

⑫ 公表特許公報 (A)

平4-507288

⑬ 公表 平成4年(1992)12月17日

⑭ Int. Cl.

G 01 N 35/02  
1/10  
21/07

識別記号

A  
H

庁内整理番号

8310-2J  
7708-2J  
7370-2J ※

審査請求 有  
予備審査請求 有

部門 (区分) 6 (1)

(全 46 頁)

⑯ 発明の名称 実験室用及び生物分析用の回転子と液体を自動的に処理する方法

⑰ 特 願 平2-508178

⑱ 出 願 平2(1990)5月9日

⑲ 翻訳文提出日 平2(1990)12月26日

⑳ 国際出願 PCT/US90/02498

㉑ 国際公開番号 WO90/15321

㉒ 国際公開日 平2(1990)12月13日

優先権主張 ㉓ 1989年5月30日 ㉔ 米国 (US) ㉕ 359,007

⑳ 発 明 者 パーティス、カール・エイ

アメリカ合衆国、37830 テネシー州オーク・リッジ、ダブリュ・  
アウター・ドライブ 1097

㉑ 出 願 人 マーチン・マリエツク・エナジ  
ー・システムズ・インク

アメリカ合衆国、37831-8014 テネシー州オーク・リッジ、スカ  
ーボロ・アシッド・ベアー・クリーク・ロード (番地なし)、ボス  
ト・オフィス・ボックス 2009

㉒ 代 理 人 弁理士 山崎 行造 外2名

㉓ 指 定 国 A T (広域特許), B E (広域特許), C A, C H (広域特許), D E (広域特許), D K (広域特許), E S (広域特  
許), F R (広域特許), G B (広域特許), I T (広域特許), J P, L U (広域特許), N L (広域特許), S E (広域  
特許)

最終頁に続く

請 求 の 範 囲

- 1 過剰量の液体から少なくとも1量の測定された定分量を分離する回転子集成体に於いて、回転軸線の周りに回転し得る回転子本体を有し、該本体は、そこから測定された定分量の液体を分離しようとする過剰量の液体を受取る該装置と、測定された定分量の液体を受取る測定室と、該装置が受取った過剰量の液体の内、所望の測定された定分量の液体を超える少なくとも一部分を受取る溢れ室とを有し、前記装置、混合室及び溢れ室は互いに流れが連通していて、前記軸線の周りの回転子本体の回転によって、液体が該装置から遠心力によって測定室及び溢れ室に押出されて、液体が室の間で流れなくなる平衡状態に向かうと共に、平衡状態に達した時、所定の度量衡の定分量が測定室内に入っていて、残りの量の液体から分けられるような、回転軸線に対する関係に配置されている回転子集成体。
- 2 回転子本体が前記測定室及び溢れ室を結合する流路を含み、該流路は、平衡状態に達する前に、測定室を測定された定分量を超える液体で溢れ、その後、測定室内に入っている液体の量が測定された定分量と対応するまで、溢れ室へ放出されるようにしている請求の範囲1記載の回転子集成体。
- 3 前記測定室が、それを介して液体が測定室に入る入口を持ち、前記流路が、液体を測定室の入口に通す第1の流路を含み、該第1の流路は、回転軸線から第1の半径に等しい一定の距離で回転子本体の中を伸びる半径方向に一番外側の壁を持ち、前記溢れ流路は、それを介して液体が該溢れ室に入る入口を持ち、前記流路は、液体を溢れ室の入口に通す第2の流路を含み、該第2の流路は、前記回転軸線から第2の半径に等しい一定の距離の所で前記回転子本体の中を伸びる半径方向に一番外側の壁を持っており、前記第2の半径は前記第1の半径より大きく、このため、液体が平衡状態に達する前は、前記第1の流路から第2の流路に放出されることにより、測定された定分量の液体を溢りの液体から分けるようにした請求の範囲2記載の回転子集成体。

- 4 前記測定室が、それを介して液体が該測定室に入る入口を持ち、該測定室の入口は前記装置と流れが連通するように結合されていて、回転子本体が回転する時に測定室に入る液体は、前記測定室の入口より半径方向外側の場所に流れ、その後測定室の入口より半径方向内側の場所へ流れてから、測定室の入口に入る請求の範囲2記載の回転子集成体。
- 5 溢れ室が前記装置に通気されている請求の範囲2記載の回転子集成体。
- 6 前記測定室が出口を持ち、更に前記回転子本体は、前記測定室の出口に対し、回転子本体が前記軸線の周りに回転する方向に対応する片側に配置された空間領域

域を含み、該空所領域は前記測定室の出口と流れが連通して、このため、回転子本体が、測定室内に入っている液体に運動量を加える形で回転し、その後急速に停止させられた時、前記測定室内に入っている液体が加えられた運動量によって前記空所領域に移送されるようにした請求の範囲1記載の回転子集成体。

7 前記回転子本体が、その中で測定された定分量が予め選ばれた物質と混合される混合室と、前記回転軸線から全体的に半径方向外向きに前記混合室まで伸びると共に、本体の回転を急速に停止した時に、液体が測定室を出て行く空所領域を作る一部分を持つ流路とを有し、該流路となる一部分は、前述の如く本体の回転を急速に停止した時に、測定室から出て行く液体がそれを介して出て行く導管を作っていて、該液体が前記回転子本体のその後の回転により、前記混合室に遠心力で押出されるようにした請求の範囲6記載の回転子集成体。

8 前記本体が、前記混合室の出口から回転子本体の別の領域へ伸びる導管を含んでいて、前記混合室内に入っている液体に運動量を加える形で、回転子本体が一方に回転して急速に停止させられた時、前記混合室の中味の液体が前記加えられた運動量により、前記導管を通過して移送される請求の範囲7記載の回転子集成体。

13 回転軸線の周りに回転し得る回転子本体を含む、液体の処理に使われる回転子集成体に於いて、液体を収容する第1の空所領域と、該第1の空所領域に対し、回転子本体が前記軸線の周りに回転する方向に対応する片側に配置された第2の空所領域とを有し、前記第1及び第2の空所領域は互いに流れが連通して、前記第1の空所領域に入っている液体に運動量を加える形で、前記回転子本体が回転しその後急速に停止させられた時、前記第1の空所領域に入っている液体が、加えられた運動量のために、前記第2の領域に移送されるようにした回転子集成体。

14 前記第2の空所領域が、前記第1の空所領域よりも、前記回転軸線に近接した位置にある請求の範囲13記載の回転子集成体。

15 前記回転子本体が一方の面に開口を持ち、前記第2の空所領域は、前記第1の空所領域と前記開口の間を伸びる導管によって構成され、このため、前に述べたように回転子本体の回転を急速に停止した時、液体が該導管を通過して前記開口を通過するように移送される請求の範囲13記載の回転子集成体。

11 液体を処理する回転子集成体に於いて、回転軸線の周りに回転可能であって、液体を収容する第1の部分、及び第2の部分を持つ少なくとも1つの流路を含む回転子本体と、所定の外径を持つ端部を有する毛細管と、前記流路の第1及び第2の部分と接続する通路開口を

9 前記回転子本体が、その中に液体を導入する別個の室を有し、前記集成体は、前記別個の室からの液体を、測定された定分量と混合するために、混合室に移送する移送手段を含んでいる請求の範囲7記載の回転子集成体。

10 前記別個の室が前記混合室と流れが連通しており、前記移送手段は、前記別個の室から前記混合室に向かって移動するように、前記本体内に撓動自在に配置された毛細管を含んでおり、このため、前記別個の室内にある液体を前記毛細管によって前記混合室に輸送することができるようにした請求の範囲9記載の回転子集成体。

11 前記別個の室に付設されていて、当該通路開口に於ける液体の表面張力のために、それを介して液体が通過することができないと共に、それを介して毛細管は通過して、別個の室内に入っている或る量の液体を毛細管内に吸出すことができるような通路開口を限定している防止手段を有する請求の範囲10記載の回転子集成体。

12 前記移送手段が、前記毛細管に付設された磁気的に引き付け得る材料を含んでおり、このため、前記移送手段が、前記移送手段に隣接して発生された磁界の作用のもとに前記回転子本体の中を移動し、前記回転子本体に沿って移動するようにした請求の範囲11記載の回転子集成体。

限定する手段とを有し、該開口の寸法は、第1の部分の中に入っている液体の表面張力により、液体が該開口を通過できないようにすると共に、前記毛細管の端部は、そこから或る量の液体を抽出するために、前記開口を介して前記第1の部分の中に挿入できるようになっている回転子集成体。

17 前記毛細管がそれに沿って移動するように前記第2の部分の中に配置されていて、前記通路開口に出入りする請求の範囲16記載の回転子集成体。

18 前記毛細管が、それに沿って移動するように、前記流路内に撓動自在に支持されており、集成体は、前記毛細管に付設された磁気的に引き付け得る材料と、前記室に隣接して磁界を発生する手段とを含み、このため、前記磁気的に引き付け得る材料に対する磁気作用が流路に沿って毛細管を移動させるようにした請求の範囲17記載の回転子集成体。

19 回転軸線の周りに回転させることができると共に、その中で液体に対する処理工程が実施される少なくとも1つの別個の室、及び該別個の室と連通する流路を持つ回転子本体と、前記流路の中に可動に配置されていて、磁気的に引き付け得る材料を含み、前記流路に沿って前記別個の室まで物質を輸送する移送手段と、該移送手段に隣接して磁界を発生する手段を含んでいて、前記移送手段を前記流路に沿って前記1つの別個の室まで移動させる手段とを有し、このため、前記運

氣的に引き付け得る材料に対する磁気作用によって、前記移送手段が前記通路に沿って移動する回転子集成体。

- 10 前記磁界を発生する手段が前記移送手段と協働して、前記移送手段を大体回転子本体の半径方向内向きに移動し、前記移送手段は、前記回転子本体の回転並びに該本体の回転によって発生された遠心力により、前記回転子本体の半径方向外向きに可動である請求の範囲11記載の回転子集成体。
- 11 前記回転子本体が、前記通路と連通するもう1つの別個の室を有し、前記移送手段は前記もう1つの別個の室から前記1つの別個の室まで前記通路に沿って可動であって、物質を前記もう1つの別個の室から前記1つの別個の室へ輸送する請求の範囲12記載の回転子集成体。
- 12 前記1つ及びもう1つの別個の室が、回転子本体の大体同じ半径平面内に配置されている請求の範囲13記載の回転子集成体。
- 13 前記1つ及びもう1つの別個の室が回転子本体の相異なる半径平面内に配置されている請求の範囲14記載の回転子集成体。
- 14 前記回転子本体が第1の別個の室及び第2の別個の室を有し、前記移送手段は反応パッドを支持する手段を含んでいて、該移送手段によって支持された反応パッドを前記移動する手段によって、前記第1の別個の室から前記第2の別個の室へ移動させることができ

量の液体を分離する方法に於いて、軸線の周りに回転するようになっていて、それから測定された定分量の液体を分離しようとする或る量の液体を受取る装填室、測定された定分量の液体を受取る測定室、及び過剰量の液体の内、前記所望の測定された定分量を超える少なくとも一部分を受取る溢れ流路を含んでいる本体を用意し、前記装填室、測定室及び溢れ室は互いに流れが連通すると共に、回転子本体の回転軸線に対する関係が、該軸線の周りの回転子本体の回転が、液体を装填室から測定室及び溢れ室に押出して、液体が室の間で流れなくなる平衡状態に向かうように、そして平衡状態に達した時、所定の度量衡の定分量が測定室内に収容されて、残る量の液体から分けられるように配置されており、前記装填室に過剰量の液体を導入し、液体が平衡状態に達するまで、回転子本体を回転させる工程を含む方法。

- 10 液体に対する処理工程を実施するために、1つの空所領域から別の空所領域へ液体を移送する方法に於いて、液体を収容する第1の空所領域、及び該第1の空所領域に対し、当該回転自在の本体を軸線の周りに回転させる一方の方向に対応する片側に配置された第2の空所領域を持つ回転自在の本体を用意し、前記第1及び第2の空所領域は互いに流れが連通して、前記第1の空所領域内に入っている液体に運動量を加える形で、前記本体が前記一方の方向に回転させられ、

るようにした請求の範囲11記載の回転子集成体。

- 15 前記回転子本体が液体を収容する第1の別個の室、並びに該第1の別個の室内に入っている或る量の液体をそこまで移送しようとする第2の別個の室を持っており、前記移送手段は、前記毛細管の端が前記液体と接触するように配置された、或る量の液体を前記第1の別個の室から吸出すと共に、前記回転子本体を回転させて、中味の液体が遠心力によって前記毛細管から前記第2の別個の室に向かって押出されるようにした時、前記液体を前記第2の別個の室に吐出する毛細管を含んでいる請求の範囲16記載の回転子集成体。
- 16 前記磁界を発生する手段が、前記移送手段が当該1つの磁石の磁気作用によって、前記通路に沿って移動するような、前記磁氣的に引き付け得る材料との関係に配置することができる少なくとも1つの磁石を含んでいる請求の範囲17記載の回転子集成体。
- 17 前記移動する手段が、前記通路内での移送手段の所望の移動通路に大体沿って配置された一連の電磁鉄心と、該電磁鉄心を逐次的に付勢する手段とを含み、このため、付勢された鉄心の磁気作用によって移送手段が前記通路に沿って移動する請求の範囲18記載の回転子集成体。
- 18 前記移動する手段が、前記電磁鉄心の付勢順序を自動的に制御する制御手段を含む回転子集成体。
- 19 過剰量の液体から少なくとも1個の測定された定分

その後急速に停止させられた時、前記第1の空所領域に入っている液体が加えられた運動量によって、前記第2の空所領域に移送されるようになっており、前記第1の空所領域に液体を導入し、該第1の空所領域に入っている液体に運動量を加える形で前記本体を前記一方の方向に回転させ、該本体の回転を急速に停止して、前記第1の空所領域に入っている液体が、加えられた運動量により、前記第2の空所領域に移送されるようにする工程を含む方法。

- 11 回転子本体の1つの領域から回転子本体の別の領域へ物質を移送する方法に於いて、回転軸線の周りに回転し得ると共に、液体を収容する第1の部分、及び第2の部分を持つ少なくとも1つの流路を含む回転子本体と、予め選ばれた外径の端部を持つ毛細管と、前記流路の第1及び第2の部分を接続する通路開口を構成する手段とを用意し、該通路開口の寸法は、前記第1の部分に入っている液体の表面張力により、液体は該開口を通過できないようになっているが、そこから或る量の液体を抽出するために、前記毛細管の端部が前記開口を介して第1の部分に挿入できるようになっており、前記流路の第1の部分に或る量の液体を導入し、毛細管の端部を前記通路開口を介して挿入して、第1の部分に入っている量の液体の少なくとも一部分が毛細管の中に移動するようにし、抽出された液体を前記第2の部分に輸送するために、前記毛細管の端部を通

路から取出す工程を含む方法。

- 11 前記取出す工程の後、前記本体を回転した時、前記毛細管の中味の液体が遠心力によって毛細管から前記第2の部分に向かって押出されるように、大体回転軸線と前記第2の部分の間にある位置まで前記毛細管を移動し、前記回転子本体を回転させて、前記毛細管の中味の液体を前記第2の部分の中に押出す工程が続いている請求の範囲11記載の回転子集成体。
- 12 前記回転子集成体が、毛細管に付設された磁気的に引き付け得る材料を含み、前記毛細管を前記1つの流路に沿って移動する工程が、磁気的に引き付け得る材料を磁界に対して露出し、磁気的に引き付け得る材料に対する磁気作用によって毛細管が流路に沿って移動するように、毛細管を移動させようとする方向に、前記磁界を前記流路に沿って移動する工程を含む請求の範囲11に記載の方法。
- 14 回転子本体の1つの領域から別の領域へ物質を移動する方法に於て、回転軸線の周りに回転させることができると共に、その中で液体に対する処理工程を実施しようとする少なくとも1つの別個の室、及び該別個の室と連通する通路を含む本体と、磁気的に引き付け得る材料を含んでいて、前記通路内に可動に配置されて、物質を前記通路に沿って前記別個の室まで輸送する移送手段とを含む回転子集成体を用意し、輸送するために物質を前記移送手段に導入し、前記磁気的に引

き付け得る材料を磁界に露出し、前記磁気的に引き付け得る材料に対する磁気作用によって、移送手段が前記1つの別個の室に向かって、前記通路に沿って移動するように、前記磁界を前記通路に沿って移動する工程を含む方法。

- 15 前記回転子本体が、液体を収容する第1の別個の室、及び該第1の別個の室内に入っている或る量の液体をそこへ移送しようとする第2の別個の室を含んでおり、前記移送手段は毛細管を含んでいて、該毛細管の端が、その中に入っている液体と接触するように位置決めされた時に、前記第1の別個の室から或る量の液体を取出すと共に、回転子本体が回転する時、毛細管の中にある液体が遠心力によって該管から前記第2の別個の室に向かって押出されるように、前記液体を第2の別個の室に吐出し、前記移動する工程の後、前記第1の別個の室に或る量の液体を導入し、毛細管の端を前記第1の別個の室にある液体と接触するように位置決めして、該液体の少なくとも一部分が毛細管の中に入るようにし、毛細管を大体本体の回転軸線と第2の別個の室の間に位置決めし、毛細管に入っている液体が遠心力によって毛細管から第2の別個の室に向かって押出されるように、回転子本体を回転させる工程が続く請求の範囲11に記載の方法。
- 16 或る量の全血を用いる分析方法に於いて、回転軸線の周りに回転可能であると共に、中心室、並びに該中

心室と連通していて、それから放射状に伸びる少なくとも6つの別々の室を含む回転子本体と、前記中心室の中で回転自在に可動であると共に、任意の別々の室と作動的に整合するように位置決め可能であって、別々の室の間で輸送するために、不動にした抗原及び抗体の一方を担持する反応カップを含む本体を含むシャトル手段とを有する回転子集成体を用意し、前記別々の室の1番目に或る量の全血サンプルを導入し、前記別々の室の2番目に洗浄溶液を導入し、前記別々の室の3番目を乾燥用に専用にし、前記別々の室の4番目に酵素共役体を導入し、前記別々の室の5番目に基質溶液を導入し、前記別々の室の6番目に試験基準を導入し、前記回転子本体を回転させて全血を細胞成分及び血漿成分に遠心分離し、回転子本体の回転を止め、前記反応カップを前記1番目の室と作動的に整合するように位置決めして、前記反応カップが担持する不動にした抗原及び抗体の内の一方を、前記サンプル内に入っている可溶性の抗原又は抗体と結合させ、前記反応カップを前記1番目の室から取出して、該カップを2番目の室と作動的に整合するように位置決めし、前記別々の室の2番目に入っている洗浄溶液にカップを漬けたまゝ、前記回転子本体を回転することによって、前記反応カップを洗浄し、該回転子本体の回転を止め、該カップを2番目の室との作動的な整合状態から取出すと共に該カップを3番目の別々の室と作動的に整合

するように位置決めし、前記回転子本体を回転させてサンプルを乾燥させ、その後回転子本体の回転を止め、前記カップを3番目の室との作動的な整合状態から取出し、前記カップを4番目の室と作動的に整合するように位置決めして、該4番目の室内に入っている酵素共役体を血漿サンプルの結合された抗原/抗体複合体と結合し、前記カップを4番目の室との作動的な整合状態から取出すと共に、該カップを別々の室の2番目と作動的に整合するように位置決めし、前記カップを前記別々の室の2番目に入っている洗浄溶液に漬けたまゝ、前記回転子本体を回転させることによって、前記反応カップを洗浄し、該カップを2番目の室との作動的な整合状態から取出すと共に該カップを別々の室の3番目と作動的に整合するように位置決めし、回転子本体を回転させてサンプルを乾燥し、その後回転子本体の回転を止め、前記カップを3番目の室との作動的な整合状態から取出し、該カップを別々の室の5番目と作動的に整合するように位置決めすると共に、該カップを5番目の室に入っている基質溶液の中に挿入して、分析用の生成物を作り、該カップを5番目の室から取出し、回転子本体を回転しながら、前記5番目の室で作られた生成物を光学的に監視し、監視される生成物を6番目の室に入っている試験基準と比較する工程を含む分析方法。

- 17 前記カップを1番目の室から取出す工程の前に、全

## 明 細 書

実験用及び生物分析用の回転子  
と液体を自動的に処理する方法

合衆国政府は、合衆国エネルギーがマーチン・マリ  
エッタ・エナジー・システムズ・インコーポレーテッド  
社と結んだ契約番号DE-AC05-81OR21400に従っ  
て、この発明の権利を有する。

## 発明の分野

この発明は、1981年7月17日に出版され、可動毛細管  
を用いて液体を処理する回転子と云う発明の名称の係属  
中の特許出願通し番号第174,131号の部分継続出願であ  
る。

この発明は全般的に液体を処理するための回転子に関  
する。更に具体的に云えば、この発明は液体に対して多  
数の生物分析の処理工程を自動的に行なうことができる  
ような回転子と、この回転子を使用する方法に関する。

## 発明の背景

液体の処理の間に使う回転子は公知である。米国特許  
第3,181,151号に記載されたこのような1つの回転子は、  
全血サンプルを用いて光度分析を実施するための回転子  
構成体を示している。この回転子構成体は、赤血球を血  
漿から遠心分離するための細胞沈殿ボウルを含んでいる。  
分離の後、血漿を沈殿ボウルから取出し、測定された部  
分容積を、回転子の周辺に角度配列として配置された夫  
々のサンプル分析キュベットに分配する。米国特許第

血の血漿成分内で前記試験カップを所定の時間の間野  
化する工程を用いる請求の範囲16記載の分析方法。

11 前記カップを4番目の室から取出す工程の前に、前  
記反応カップを所定の時間の間、酵素共役体の中で野  
化する工程を用いる請求の範囲16記載の分析方法。

12 前記シャトル手段の本体が磁気的に引き付け得る部  
分を含み、位置決めして取出す工程が、該シャトル手  
段の本体に隣接して磁界を発生し、磁気的に引き付け  
得る部分に対する、発生された磁界の作用によって、  
前記シャトル手段が移動するように、磁界を移動する  
工程を含む請求の範囲16記載の方法。

13 前記回転子構成体が、前記回転、停止、取出し及び  
位置決め工程の内の少なくとも1つを自動的に制御  
する制御装置と関係する請求の範囲16に記載の分  
析方法。

14 前記反応カップが固相反応パッドを含んでいて、位  
置決めして取出す工程が、反応パッドを対応する室と  
整合するように出入りさせることを含む請求の範囲16  
記載の分析方法。

4,115,119号に記載された別の回転子は、サンプル溶液  
を少なくとも1つの試験と混合し、それを野化し、野化  
した反応混合物のパラメータを光学的に測定するために  
用いられる。混合、野化及び測定のための工程が、回転  
子の回転によって発生された遠心力の作用のもとに実行  
される。回転子のこの他の例が、前に引用した係属中の  
米国特許出願通し番号第074,131号に記載されており、  
その内容をこゝで引用する。

従来、回転子で使うために、液体サンプル及び希釈剤  
を定分量に分けることは、処理工程のために、その定分  
量を回転子の中に導入する前に、手作業で行なわれてい  
た。毛細管や、回転子の中に支持された可動部分を使わ  
ず、又は分析者の手作業の介入を伴わずに、回転子に導  
入された過剰量の液体から、測定された或る量の定分量  
を自動的に分離することができるような回転子を提供す  
ることが望ましい。

更に、回転子の1つの室から処理のために別の室に回  
転子内で液体を移送することは、移送機構に専用にする  
ことのできるような場所が回転子内で制限されているた  
めに、困難があった。そのため、回転子の内部の移送機  
構を使わずに、液体を回転子の1つの室から別の室へ移  
送することができるような回転子を提供することが望ま  
しい。更に、その通路の開口に毛細管を導入するという  
ような予定の事故が発生する前は、それを介して液体が  
通過することを防止するような内部の通路開口を持つ回

転子を提供することが望ましい。

従来の回転子は、任意の1つの回転子の中では、限ら  
れた数の処理工程しか実施することができないと云う点  
で、制約があるのが普通であった。例えば、全血サンプ  
ルを分析する時、細胞成分からサンプルの血漿成分を分  
離すること、測定された定分量の血漿を求めること、そ  
の後その定分量を試薬と混合して監視する反応を誘起す  
ることを含めて、多数の処理工程が関係することがある。  
その他の処理工程として、希釈、分離、蛋白質の除去及  
び洗浄が含まれることがある。

多数の処理工程を用いる分析方法の別の例は、生物サ  
ンプルに於ける抗原又は抗体を検出並びに定量するため  
に使われる酵素結合免疫吸収分析(ELISA)及び異  
質酵素免疫分析である。ELISA方法は、試験管の内  
側、ビーズの表面、又はマイクロリットル・プレート内  
の細々の井戸の表面のような固体の支持体に共有結合し  
た、酵素でラベルを付けた免疫反応物(抗原又は抗体)  
を利用する。ELISA分析は、生物分析で普及してい  
て、広く使われているが、固体の支持体に結合した、ラ  
ベルを付けた抗原(又は抗体)から自由なラベルの抗原  
(又は抗体)を分離することを必要とするので、完全に  
自動化することが困難である。更にELISA手順は、  
分析を実施するために、一連の逐次的な操作を必要とす  
る。例えば、簡単なELISA手順でも、サンプルの予  
備処理、計量、幾つもの試薬の追加、野化及び洗浄、反

応の監視、データの収集及び処理を必要とする。

従来、ELISA手順は、不動にした抗体及び抗原を入れた1個の反応室の中で実施されている。定分量のサンプル、試薬、洗浄液等の物質が、その室で行なおうとする処理工程に従って、この1個の反応室の中に導入され、又はそこから取出される。然し、この手順の幾つかの工程が、室の中で行なうべき種々の処理工程の準備として、反応室の外部で実施されるのが普通である。このような外部で実施される試験により、分析過程は時間がかかるようになると共に、分析者が責任を負うような誤まりが起る。更に、エイズ抗体の存在を検出するために使われる酵素結合免疫吸収分析(ELISA)を含むような試験の間、分析者は、外部の処理工程を実施する間、生物学的に危険なサンプルに露出する恐れがある。比較的多数の処理工程を自動的にその中で実施することができ、こうして分析の間に必要な外部の処理工程の回数を制限すると共に、或る量の試験の間、分析の安全性を高めるような回転子を提供することが望ましい。特に、ELISA手順の全ての工程を自動化するような回転子装置を提供することが望ましい。

従って、この発明の目的は、液体を処理する間に使う新規で改良された回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、毛細管、回転子の中に支持された可動部分を使わず、又は分析者の手作業の介入なしに、測定された定分量の液体を過剰量の液体から自動的

に分離するのに使うような回転子と方法を提供することである。

この発明の別の目的は、少なくとも2つの内重を持ち、回転子の内部の移送機構を使わずに、液体が一方の室から別の室へ移送されるような回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、通路開口に毛細管を挿入すると云うような予定の事故が発生する前は、それを介して液体が通過することが許されないような内部の通路開口を持つ回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、その中で比較的多数の処理工程を自動的に実施することができるような回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、全血サンプルを分析するのに特に適していると共に、処理工程の間、分析者の安全性を高める回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、その操作が宇宙のマイクロ重力状態で使うのに適しているような回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、酵素結合免疫吸収分析(ELISA)方法及びその他の同様な方法を自動化する回転子手段を提供することである。

#### 発明の要約

この発明は、液体に対して処理工程を実施する回転子集成分と、この集成分を使う方法を対象とする。この集

成分は、回転軸線の周りに回転自在であって、網目状の室を持ち、回転子本体に導入された液体に対し、この室の中で処理工程が実施されるような回転子本体を有する。

この発明の一面の集成分では、回転子本体は、過剰量の液体から少なくとも1個の測定された定分量の液体を分離することができる。この目的のため、回転子本体が、過剰量の液体を受取る装填室と、測定された定分量の液体を受取る測定室と、残りの液体の少なくとも一部分を収集する溢れ室とを含む。装填室、測定室及び溢れ室は互いに流れが連通していて、本体が回転した時、液体が装填室の半径方向外向きに遠心作用を受けて測定室及び溢れ室に入り、液体が室の間で流れなくなるような平衡状態に向かうように、本体の回転軸線に対して配置されている。液体が平衡状態に達した時、定分量の所定の物質が測定室内に収容され、残りの液体から分けられる。この回転子本体を用いるこの発明の一面の方法では、過剰量の液体を装填室に導入し、液体がこの平衡状態に達するまで、回転子本体を回転させる。

この発明の別の一面の集成分では、回転子本体が、液体を収容する第1の空所領域と、この第1の空所領域の内、回転子本体がその回転軸線の周りに回転する方向に対応する片側に配置された第2の空所領域とを有する。第1及び第2の空所領域は互いに流れが連通していて、回転子本体が、第1の空所領域内に収容された液体に運動量を加え、その後急速に停止させるような形で、一方

の方向に回転する時、第1の空所領域内に収容された液体が、こうして加えられた運動量によって第2の空所領域へ移送されるようになっている。これに伴うこの発明の方法では、液体が第1の空所領域に導入され、第1の空所領域内に収容された液体に運動量を加える形で、回転子本体をこの一方の方向に回転させる。回転子本体の回転をこの後急速に止めて、液体が、加えられた運動量により、第2の空所領域へ移送されるようにする。

この発明の更に別の一面では、回転子本体が、液体を収容する第1の部分と、第2の部分とを有する少なくとも1つの流路を含む。回転子集成分は、予め選ばれた外徑を持つ端部を有する毛細管と、流路の第1及び第2の部分を選択する通路開口を限定する手段とを含む。開口の寸法は、第1の部分の中に収容された液体の表面張力により、液体が開口を通過できないようにすると共に、毛細管の端部をこの開口を介して第1の部分の中に挿入して、或る量の液体をそこから抽出することができるようになっている。これに関連したこの発明の一面の方法では、液体が第1の部分に導入され、毛細管の端部を通路開口に挿入して、液体の少なくとも一部分が毛細管に入るようにする。毛細管の端部をこの後引き出して、液体の一部分を回転子本体の第2の部分へ輸送する。

この発明の別の一面では、回転子本体が少なくとも1つの別個の室を含み、その中で液体に対する処理工程が実施され、更に通路がこの別個の室と連通している。回

転子集成体は、通路の中に可動に配置されていて、通路に沿って別個の室まで物質を輸送すると共に、磁気的に引き付けることのできる移送手段をも含む。集成体には、移送手段を別個の室に向って通路に沿って移動させる移送手段が設けられる。この移送手段は、磁気的に引き付けることのできる材料に対する磁気作用が移送手段を通路に沿って移動させるように、移送手段の近くに磁界を発生する手段を含む。これに伴うこの発明の方法では、物質が輸送のために移送手段に導入され、磁気的に引き付け得る材料に磁界をかける。その後、磁界を通路に沿って動かして、磁気的に引き付け得る材料に対する磁気作用が移送手段を通路に沿って動かすようにする。

この発明の更に別の一面では、回転子本体が、或る量の全血を用いるELISA法のような分析方法に使われる。この目的のため、回転子本体が中央室と、この中央室と連通していると共に、それから放射状になっている少なくとも8個の別個の室を含む。更に、シャトルが回転子本体の中に配置されていて、その本体が中央室の中で揺動可能であると共に、別々の室の内の任意の1つと作動的に整合するように位置せしめ得る。更に、シャトルが、別々の室の間で輸送するために、不動にした抗原及び抗体の内の一方を運ぶ反応カップを含む。この方法の最初に、全血サンプルを第1の別々の室に導入し、第2の別々の室に洗浄液を導入し、第3の別々の室は乾燥に専用にも、酵素共役体を第4の別々の室に導入し、

基質溶液を第5の別々の室に 入し、試薬基準を第6の別々の室に導入する。

その後回転子本体を回転させて、全血を細胞成分及び血漿成分に遠心分離する。その後回転子本体の回転を止め、反応カップを第1の室と作動的に整合するように位置せしめて、反応カップが保持する不動にした抗原及び抗体の内の一方を、サンプル内に収容された可溶性の抗原又は抗体と結合する。その後、反応カップを第1の室から取出し、第2の室と作動的に整合するように位置せしめる。次に、反応カップは第2の室内に入っている洗浄液で洗浄し、回転子本体が回転する時、第3の室内で乾燥させる。回転子本体の回転を止めて、この後反応カップを第3の室から取出し、第4の室と作動的に整合するように位置せしめ、酵素共役体を血漿サンプルの結合した抗原/抗体複合体と結合する。次に、反応カップを第4の室から取出し、第2の別々の室と作動的に整合するように位置せしめ、そこでカップをその中に入っている洗浄液で洗浄する。その後、カップは第3の室と整合するように位置せしめられて、回転子本体が回転する時に乾燥させる。回転子本体の回転を止めて、反応カップを第3の室と整合する状態から取出し、分析の生成物を作成するために、第5の室に収容されている基質溶液の中に挿入する。その後、カップを第5の室から取出し、作成された生成物は、回転子本体を回転しながら、そして監視される生成物を第6の室に収容されている試薬

準と比較しながら、光学的に監視する。

#### 図面の簡単な説明

第1図はこの発明の一実施例の集成体の回転子本体の平面図で、上側板を取外してある。

第2図は第1図の線2-2で切った断面図で、第1図の回転子本体を作動する部品を略図で示している。

第3図は第1図と同様な図で、導入した時の回転子本体内部にある希釈剤の状態を示す。

第4図乃至第6図は第3図と同様な図で、回転した時、並びに希釈剤が平衡状態に達する前の、回転子本体内部にある希釈剤の種々の状態を順番に示している。

第7図は第3図と同様な図で、平衡状態に達した時の希釈剤の状態を示している。

第8図は第3図と同様な図で、回転子本体の回転を突然止めた時の希釈剤の状態を示している。

第9図は第8図の線9-9で切った部分断面図である。

第10図は第1図の集成体の内の毛細管測定集成体を拡大した側面図である。

第11図乃至第14図は第3図と同様な図で、血清サンプルを回転子本体の種々の領域に輸送するのに使った時の毛細管測定集成体の逐次的な位置を示している。

第15図は第1図の線15-15で切った断面図である。

第16図及び第17図は第3図と同様な図で、混合工程の間、並びに混合室から混合された液体を移送することを伴うその後の工程の間、回転子本体の流体成分の種々

の状態を順次示している。

第18図は別の実施例の集成体の回転子本体の平面図で、上側板は取外してある。

第19図は第18図の線19-19で切った断面図で、第18図の回転子本体を作動する部品を略図で示している。

第20図は第19図の線20-20で切った断面図である。

第21図乃至第23図は第19図の線X-Xで切った部分断面図で、回転子本体の別個の室の間を移動させる時の、回転子集成体の毛細管測定集成体の逐次的な位置を示している。

第24図は第20図と同様な図で、回転子本体の中を垂直方向に移動した時の毛細管測定集成体の逐次的な位置を示す。

第25図は別の実施例の集成体の回転子本体の斜視図で、分解して示してある。

第26図は第25図の線26-26から見た回転子本体の平面図である。

第27図は第26図の線27-27で切った断面図で、回転子本体の1つの室と作動的に整合するように位置せしめられた時のシャトルを示している。

第28図は第25図の実施例の集成体のシャトルの分解斜視図である。

#### 好ましい実施例の詳細な説明

第1図及び第2図には、垂直軸線Rの周りに回転し得る回転子本体31を含む回転子集成体31が示されている。

回転子本体52は上側板51(第1図では見易くするために外してある)、中心板53、及び下側板54を互いに密封するように取付けてある。第1図に一番よく示されているように、中心板53は網目状の通路及び空所を持ち、それらが本体52の中に複数の流路及び相互接続室を作る。回転子集成体51の選ばれた動作段階の間、回転子本体52の中に収容された液体が、本体52の回転の間に液体に加えられる遠心力により、本体52の回転を突然に停止した時に液体に加えられる回転運動量により、又は回転子本体の通路の中で予め選ばれた位置の間を移動することができる後述の移送機構58により、本体の通路又は室の中を移動する。

回転子集成体51は、血液サンプルに多数の処理工程を実施するのに使う場合を説明する。このような処理工程は、例えば、血液細胞から血漿を分離すること、特定の定分量の血漿を取出すこと、特定量の希釈剤を用いて定分量の血漿を希釈すること、及び希釈した血漿を分析試験パッド又はその他の分析装置に送り出すことを含む。然し、ここで説明する回転子集成体51は、評価のために他の液体又は流体を処理するためにも使うことができることを承認されたい。従って、この発明の原理は種々の形で用いることができる。

第2図について説明すると、回転子本体52は可逆モータ57により、軸線Rの周りに回転させられる。このモータは、種々の回転速度で回転子本体52を回転させること

ができる。ブレーキ手段56が回転子52に適当に合され、本体の回転を突然に停止したい時、本体52の回転を突然に停止する。回転子本体の回転の開始、速度及び制動を自動的に制御するため、モータ57及びブレーキ手段56に制御装置55が結合されている。

所定の度量衡の定分量の 試剤を用いて、血液サンプルの一部分を希釈するため、回転子本体52は、回転子本体52に導入された過剰量の希釈剤から、所定の容積を持つ少なくとも1つの定分量を分離することができるようにする手段を含んでいる。これに関連して第1図について云うと、回転子本体52の空所及び通路は、1つの装填室11、2つの測定室12、13及び1つの溢れ室14を持つような形になっている。装填室、測定室及び溢れ室11、12、13、14は流れが通過するように接続されていて、相互の間隔並びに回転軸線Rに対する関係は、本体52の回転の間に発生される遠心力が、本体の中で、遠心力の作用によって希釈剤を装填室11から、液体が動かなくなる平衡状態に向かって、半径方向外向きに移動するように、そして各々の測定室12、13の中に測定された定分量の希釈剤が収容され、残りの希釈剤から分離されるように配置されている。

第1図に示すように、装填室11は空所部分を持ち、その入口は、上側板54から開口するポート16と流れが通過する。皮下注射針(図に示していない)又はその他の適当な手段を用いて、希釈剤が空所部分に導入されるのは、

このポート16を通してである。装填室に導入される希釈剤の分量を、測定室12、13内で分けようとする容積分量と対応する容積を持つ2つの定分量に分割することができるようにするため、ポート16から導入される希釈剤の量は、分離されると予想される定分量の合計の容積に、後で説明する流路12、13A及び13Bの容積を加えたものと少なくとも同じである。従って、装填室11は、導入された希釈剤の量を受入れるのに十分な大きさである。

装填室11は出口17をも含み、回転子本体52が軸線Rの周りに回転する時、この出口を介して希釈剤が室11を出ていく。第1図に一番よく示されているように、出口17は装填室11の半径方向で一番外側の壁に沿って配置されており、このため、回転子本体52を十分に回転すると、希釈剤が装填室11から取出される。通気流路10が溢れ室14と装填室11の間を伸びていて、回転子本体52が回転する時、装填室11を出ていく希釈剤に代わって空気が入ることができるようにしている。本体52を回転する時、装填室11から通気流路10へ希釈剤が押込まれないようにするため、通気流路10は装填室11に対して、その半径方向の一番内側の壁に沿って開口する。

溢れ室14が装填室11より半径方向外側に配置されていて、希釈剤を収集する空所部分と、本体52が回転する時に希釈剤が通過することができる入口18とを有する。第1図に示すように、入口18は、溢れ室14の半径方向に一番内側の壁に沿って設けられている。

溢れ室14と同じく、各々の測定室12、又は13が、装填室より半径方向外側に配置されていて、希釈剤を収集する空所部分と、本体52が回転する時に希釈剤が通過できる入口19とを持っている。各々の測定室12又は13は細長い形で両端14、15を持ち、出口が端15に設けられていて、これは第1図で見て、本体52の反時計回りの回転方向を大体向いており、室の端14及び測定室の入口19より半径方向内側に位置せよされている。理由は後で明らかになるが、各々の測定室12又は13の床は、第2図のように側面図で見た時は上向きに、出口端15に向かって勾配を持っている。

軸線Rから本体52の半径方向に計って、希釈剤の液位が、測定室の入口19が軸線Rから離れている距離と大体等しい時、室12又は13が所定の度量衡の定分量を収容するように、各々の測定室12又は13が形成されている。従って、その半径方向の一番外側の壁と、測定室の入口19が回転軸線Rから隔たる距離11に対応する仮想の壁の間で計った測定室12又は13の容積容量は、測定された定分量の容積と等しい。

装填室11、溢れ室14及び測定室12、13が本体52の中を伸びる流路により、互いに通過するように結合されている。この流路は、本体52の周縁に隣接して各々の室11、12、13、14の半径方向外側に配置された円形分配流路12を含む、このため、分配流路12が形成する円の中心は、回転軸線Rと一致する。14に示すこのような別の流路が、



装填室10の出口11から分配流路92まで本体52の大体半徑方向外向きに伸び、他の流路10A, 97が、分配流路92から、溢れ室及び測定室10, 12, 14より半徑方向内側の位置まで、本体52の大体半徑方向内向きに伸びる。更に、前に述べた通気流路10が、溢れ室14の入口11から本体52の半徑方向内向きに伸び、溢れ流路10Bが、第1図に示すように、流路10Aと通気流路10の間を伸びる。

半徑方向に伸びる流路10及び通気流路10は、軸線Rから一定の距離101だけ隔たる半徑方向に一番外側の壁110を持つ狭い流路100により連通するように結合されている。各々の測定室10又は12の入口11が、入口流路104又は106により、対応する流路106A又は107と連通する。流路104又は106は、何れも半徑方向の一番外側の壁110が、回転軸線Rから一定の距離だけ隔たった通路に沿って伸びている。更に具体的に云うと、各々の入口流路104又は106の一番外側の壁110が軸線Rから隔たる距離101に対応する。更に、各々の入口流路104又は106は、狭い流路100よりも断面が可成り大きい。その目的は後で説明する。流路92Bの半徑方向に一番外側の壁110は、各々の入口流路104又は106と狭い流路100の一番外側の壁110より半徑方向内側に位置せよめされている。

第3図について、通測量の希釈剤から所定の度量衡の2つの定分量を分離するために回転子集成体50を使うに

は、回転子本体52が不動である間、通測量の希釈剤108をポート10を介して装填室10に導入する。その後本体52を回転させて、希釈剤108が分配流路92に向かって、本体52の半徑方向外向きに流れるようにすると共に、第4図に示すように流路92が希釈剤で一杯になるようにする。一旦分配流路92がその量まで一杯になると、希釈剤108は、軸線Rから本体52の半徑方向に計った希釈剤108の液位が、本体の流路全体に亘って、位置の平衡状態を採るので、希釈剤108は入口流路104, 106に向かって、流路94, 95A, 97に沿って強制的に半徑方向内向きに移動させられる。この平衡状態は、希釈剤が室10, 12の間で流れなくなる状態である。一旦希釈剤が第5図に示すように入口流路104, 106に達すると、希釈剤108は流路104, 106を流れ、その入口を通過して測定室10, 12を埋める。希釈剤108は、測定室10, 12が希釈剤で埋められる時、狭い流路100を介して溢れ室14に移動することが許されるが、入口流路104, 106と狭い流路100との間の寸法の違いのため、入口流路104, 106を流れることが許される希釈剤の量に比べて、比較的狭い流路100を流れる希釈剤108の量は比較的僅かである。

測定室10, 12は引続いて希釈剤108で埋められ、希釈剤は引続いて流路94の内向きに移動して、第6図に示すように、溢れ流路96Bに入り、そこで希釈剤はその流量を増加して、溢れ室14へ流れることが許される。各々の測定室10又は12の出口端116が、流路96Bの一番外側の壁

99より半徑方向内側の位置にあるから、流路96Bは測定室10, 12内にある希釈剤の半徑方向の液位が出口端116に達しないようにする。希釈剤108が引続いて平衡状態を求める時、希釈剤が測定室の入口11から入口流路104, 106へ排出されるにつれて、希釈剤は狭い流路100を通過して溢れ室14へ流れ続ける。第7図に示すように、希釈剤が最終的に平衡状態に達すると、狭い流路100は、測定室10, 12からの希釈剤を流路の壁110の半徑まで戻すように放出しており、このため、各々の測定室10又は12に残る希釈剤の量は、所望の定分量と対応し、各々の定分量が回転子本体52内にある他の希釈剤から物理的に分離される。このため、毛細管や回転子の内部に支持されている可動部品を使わずに、或いは、分析者の手作業の介入なしに、2個の定分量の希釈剤が通測量の希釈剤から分離される。

再び第1図に戻って説明すると、回転子本体52が一对の混合室112, 114を持ち、本体52の回転が突然に停止した時、測定された定分量の希釈剤を混合室112, 114へ移送するようになっている。ここで例えば各々の定分量をこれから説明する形で、血液サンプルの一部分と混合することができる。これに関連して云うと、回転子本体52が一对の線形通路又は流路110, 118を持ち、それが軸線Rの近辺で互いに交わる。一方の流路110が各々の測定室10又は12の出口端116及び混合室112, 114と第1図に示すように連通する。更に、各々の測定室の出口端116は、

対応する軸線Rと、対応する混合室112又は114との間に大体ある位置で、流路118に結合されている。更に、大体測定室の出口と向かい合った場所で、流路118の壁に沿って一对のくりぬき部120, 122が構成されている。各々の流路通路のくりぬき部120又は122の床は出口端116の水平方向の高さより下方であって、くりぬき部120, 122からの液体が測定室の出口116へ逆流する恐れを少なくしている。

希釈剤108を測定室10, 12から混合室112, 114へ移送するため、回転子本体52は、第1図で見て、反時計回りの回転から、急速に制動をかけて停止させる。上に述べた移送は、回転中に各々の測定室10又は12に入っている希釈剤108に加えられた運動量が、本体52の回転が突然に停止された時、希釈剤を混合室の出口端116から押出す時に行なわれる。希釈剤108が各々の測定室の端116を出て行く時、流路118の壁に沿って限定されたくりぬき部120, 122が、第8図に示すように、希釈剤に対応する混合室112又は114に向けるように作用する。本体52のこの後の回転により、くりぬき部120, 122の中に残っている希釈剤があっても、それは第9図に示すように、対応する混合室112又は114へ遠心作用で押出される。流路96A, 97内に入っている通測の希釈剤が入口流路104, 106へと順方向に流れて、本体52の回転を今述べたように突然停止した時に、測定室10, 12を出て行きつゝある定分量にした希釈剤に入ることがないように保証するた

め、入口流路106、108に連する流路10A、91は、第8図に示すように適当に傾斜している。以上の説明から、回転子本体の内部の移送機構を使わずに、希釈剤が各々の測定室70または71から対応する混合室112または114へ移送されることが分かる。

各々の混合室112又は114に入っている希釈剤108が、その中に導入される或る量の液体サンプルと混合される。これに関連して、第1図について説明すると、ポート124が、流路116の一端126に付設されていて、金血サンプルのようなサンプルを流路116に導入することができるようにしている。第9図に示すように、流路116は流路の端126の近くで、下向き及び半径方向外向きの勾配が付いていて、ポート124から導入されたサンプルの収集貯蔵槽128を作っている。流路の端126は、貯蔵槽128内に入っているサンプルが、本体52の回転中に発生される遠心力の作用を受けるように、回転軸線Rから隔っている。軸線Rに対して貯蔵槽128をこのように配置したことは、サンプルが貯蔵槽128内に入っている間に、サンプルに対して遠心分離（例えば沈降）過程を実施することができる点で有利である。今の目的では、金血サンプルの血清だけを、その中に入っている希釈剤と混合するために、この後混合室へ移送することが希望である。従って、回転子本体52を高速で回転して、金血サンプルが細胞成分及び血清成分に分離されるようにする。その後、回転子を減速して停止し、前に述べた移送機構

60により、或る量の血清を混合室112、114に今述べたようにして移送する。

この発明では、回転子手扱は、回転子本体52の回転を停止した時、サンプルが貯蔵槽128から出て行かないようにする手段130を持っている。この防止手段130は、流路116の壁に取付けられていて、流路の端126の近くに位置せめされた内向きに突出するリング132によって構成される。リング132が漏斗状開口134を持ち、これはその漏斗の小さい方の端が半径方向内向きになるように配置されており、開口134を通る通路は、開口134に於ける液体サンプルの表面張力によって、貯蔵槽128内にあるサンプルがそれを通過することができないような寸法である。同時に、開口134は、前に述べた移送機構60の適当な寸法の毛細管を通せるようにする。このため毛細管の一端を開口134を通して挿入して、貯蔵槽128内に入っているサンプルと接触するように位置せめすることができる。このため、漏斗状開口134は、毛細管がなければ、サンプルが貯蔵槽128を出て行くことができないようにする障壁として作用し、その漏斗状の形が開口134を通して貯蔵槽128へ毛細管の端を案内し、且つそれが、ホルダ本体138に対するストップとして作用することにより、貯蔵槽128に毛細管140を挿入する深さを制限するように作用する。

希釈剤又はサンプルの一部分が流路116、118の種々の部分に流れないようにするため、漏斗状の開口を持つ別

のリング135、137、139が、貯蔵槽128と向かい合った流路116の端126の近くと、流路118内で、第1図に示すように、くりぬき部120、122より半径方向内側にある2箇所に設けられている。

第10図に一番よく示すように、移送機構60は、回転子本体52の1つの領域からその別の領域へ物質を移送するために利用される測定毛細管集成体136の形をしている。集成体136がホルダ本体138を持ち、これが流路116内に撓動できるように位置せめされ、予定の長さ及び断面を持つ。ホルダ本体138内に支持された真直ぐな毛細管140が、集成体136をその中で位置せめする流路116の縦軸線に沿って伸びるようにしてある。毛細管140は両端の各々が開放しているが、その目的は明らかである。ホルダ本体138の寸法は、毛細管140をそれに沿った所望の位置に位置せめするために、この本体を流路116又は118に沿って撓動させることができるようになっている。このため、第1図に示すように、流路116、118は交差点の近辺に、1つの流路116又は118から他方の流路118又は116へ毛細管集成体136を操作することができる位の場所を持っている。

流路116又は118の長さに沿って毛細管集成体136を移動し易くするため、磁気的に引き付けることのできる薄片142がホルダ本体138内に設けられていて、希望する時、回転子本体52の外部の磁石又は電磁石144（第2図）の手作業又は自動的な適当な操作により、集成体136を

流路116又は118の長さに沿って全体として動かすことができるようにしている。磁石144を回転子本体52の上側板54の近くに配置し、磁石144を動かそうと希望する流路に沿って動かすことにより、磁気的に引き付けることのできる薄片142に対する磁石144の磁気作用で、毛細管集成体136をその流路に沿って移動する。

貯蔵槽128内に入っているサンプルを回転子本体52の別の領域へ移送するために毛細管集成体136を利用するため、集成体136を流路116に沿って、リング132の漏斗状の開口134に通し、毛細管140の一端が貯蔵槽128内に入っているサンプルと接触するようにする。管140の端に接触すると、サンプルが毛細管作用により、毛細管140に入り、それを堰める。毛細管の長さ及び内部断面が分かっているから、勿論、堰った管140内に入るサンプルの量も分かる。

その点で、毛細管集成体136を流路116に沿って回転子本体52の別の領域へ移動し、そこで本体52を高速で回転して、毛細管140の中味が遠心力により、回転子本体52の所望の領域へ遠心力で押出されるようにすることによって、毛細管140の中味が吐出される。例えば、管の中味を流路116の端127に吐出したい場合、毛細管136は、磁石144により、ホルダ本体138がリング135に挟み、毛細管140の端がリング135に設けた開口に入り込むまで、毛細管集成体136を流路116に沿って移動する。そうなった点で、回転子本体52を高速で回転して、この

本体の回転によって発生された遠心力が、管の中味を管140から流路の端127へ押出すようにする。

同様に、の中味を本体52の何れかの混合室112、114に吐出したい場合、埋められた毛細管集成体136を流路118の中へ適当に移動し、ホルダ本体138が対応するリング137又は139と接し、且つ毛細管140の端が対応するリング137又は139に設けられた開口に入り込むようにする。その後、回転子本体52を高速度で回転して、管の中味が遠心力によって管140から室112又は114へ吐出されるようにする。リング137、138、139は、流路118、118に沿った毛細管集成体136の半径方向外向きの移動を制限する当接ストッパになると共に、開口に毛細管を挿入してない場合、流体が開口を通過できないようにする点で有利である。

回転子本体52の高速度回転により、貯蔵槽128内に導出した全血サンプルを細胞及び血清成分に分離する分析手順では、毛細管集成体136は、所定量の血清を、血清に対して沈降が行なわれる流路の端127まで、又は血清をその中にある測定された定分量の希釈剤101と混合する混合室112又は114まで輸送するのに役立つ。輸送のため、毛細管40の端をリング134に入れて、貯蔵槽128に入っている血清と接触させ、第11図に示すように、毛細管作用によって、管40が埋められるようにする。沈降処理工程を予想して、流路118の端127には予め充填された沈降液が入っており、このため、回転子本体52の高

速度回転によって、この後血清が管40から流路の端127に放出されると、血清と沈降液との所望の混合が開始される。第12図に示すように、流路118は、回転子本体52の回転動作の間、流路の端127にある中味が、毛細管40の一番外側の端から遠ざけられておくようにするのに適切な寸法及び形である。本体52の回転を減速すると、重力が流路の端127の中味の液体に作用する遠心力に打ち勝ち、このためこの液体は流路118の床に集まる傾向を持つ。最後に、所望の上澄みが管40の端と接触し、このため、管40は予定量の上澄みで埋められる。

一端上澄みで埋められたら、毛細管集成体136を回転子本体52を機切って、第13図に示すように、リング137と係合するように移動し、管40の中味である上澄みを混合室114に吐出する。この後、回転子本体52を回転させることにより、管40内に集められた上澄みが、遠心作用によって、それから押出され、室114へ送り込まれる。その後、回転子本体52をゆっくりと停止し、毛細管集成体136を流路の貯蔵槽の端126に戻し、もう1個の血清サンプルを求める。血清成分を持つ毛細管集成体136は、この後流路118内に位置決めされたリング139と係合するように適当に移動する。次に回転子本体52を回転して、第14図に示すように、管40の中味の血清を混合室112に押出す。その後、回転子本体52をゆっくりと停止する。

混合室112、114は、その中に導入された希釈剤及び血清又は上澄みサンプルの混合と、この後の分析のために、

混合された溶液をこの後回転子本体52の外周へ移送することを容易にするような形になっている。この目的のため、各々の混合室112又は114は細長い形で、第1図で見て、大体回転子本体52の時計回りの向きに管球状の端148を持つと共に、第1図で見て回転子本体52の大体反時計回りの向きに出口端148を持っている。各々の室112又は114は流路118に対して、流路118が端146、148の中間の半区方向の一番内側の壁に沿った位置で、混合室112又は114に結合されるように配置されている。更に、出口端148が弓形出口導管150により、回転子本体52の下周と連通する。導管150は、出口端148から、回転軸線Rに隣接して本体52の下周に沿って限定された開口152まで伸びている。各々の混合室112、114の床及び導管150は、第15図に示すように勾配が付けられているが、その目的は明らかであろう。

混合室112又は114の中味を完全に混合するため、回転子は、第1図で見て、軸線Rの周りに時計回りに回転させ、急速に制動をかけて停止する。本体52の突然の停止により、第16図に示すように、室の中味が室の端146内で混合される。この後、混合された液体の中味を出口導管150を介して移送するため、回転子本体52を反時計回りに高速度で回転させ、急に停止するように制動をかける。回転子本体52の回転中に混合室112、114の混合された中味に加えられた運動量が、第17図に示すように、本体52を突然に停止した時、中味の液体を出口導管150を

介して回転子本体の開口152へ押出す。混合室112、114の床及び導管150が第15図に示すように勾配が付いているから、液体が室112、114から出口導管150を通過して時期尚早に流れ出すことが防止され、出口端148から開口152への液体の移送は重力によって助けられる。更に、導管150の勾配は、望ましくない液体の逆流を防止する。

一旦混合された液体が本体の開口152を介して移送されると、それが混合された液体のこの後の分析のため、その下にある分析器の回転子（図面に示してない）の充填開口に入る。この代わりに、回転子集成体58の一部分として分析キューベットを使い、それが出口導管150から埋められるようにしてもよい。

第18図及び第19図には、この発明の別の実施例の回転子集成体160が示されている。集成体160は回転子本体162、本体162の中に配置された毛細管測定又はシャトル集成体164、及び本体162を回転軸線Sの周りに回転させる電気モータ166を含む。集成体は電気集成体取付け部材168（第18図では見易くするために破線で示してある）を持ち、これには一連の電磁鉄心172、174、176、178、180、182が取付けられていると共に、選ばれた鉄心を選択的に付勢及び脱勢する制御手段170が設けられている。後で説明するが、シャトル集成体164は、本体162の中に、その種々の位置の間で滑動するように位置決めされており、予め選ばれた鉄心を選択的に付勢することによって、こう云う位置の間を移動する。従って、

第1図乃至第17図の前に述べた集成体150とは対照的に、集成体151は、毛細管測定集成体154に隣接した磁石の手作業の操作をする必要がない。

こゝに示して説明する実施例150は、シャトル集成体154を回転子本体152内の種々の位置の間で移動するための一連の磁気鉄心を含んでいるが、本体152の中での集成体154の移動を、本体152内に配置されていて、水平、垂直又は水平及び垂直方向に可動である1個の磁石によって行なってもよいことは言うまでもない。従って、この発明の原理は種々の形で応用することができる。

第18図に一番よく示されているように、回転子本体152は下側部分154、中央部分155、上側部分156及び上側カバー190を図示のように組立て、密封してある。中心中穴192が本体152を通り抜け、中央及び上側部分155、156が筒目状の通路及びくりぬき部を構成しており、これらが一連の室を作り、その中で処理工程が実施され、それに沿ってシャトル集成体154を移動させることができる。

第18図及び第19図について更に具体的に云うと、中央部分155は、それに沿ってシャトル154が第19図で見て水平に移動することができる支持面となるくりぬき部分194と、中央部分156の周壁に沿って種々の間隔で隔たる処理室198及び反応室197の形をした一連の別々の区画とを作っている。上側部分156は、中央部分155の周壁に沿った距離の或る部分に戻って伸びる分配通路191

で取付けられた鉄片を含む。

第19図に示すように、磁気集成体取付け部材168は全体的にT字形であって、T字形の下の方角が中心中穴192の中に配置され、T字形の腕が、上側カバー190の上に置かれるように配置されている。T字形の基部が適当な駆動装置によってモータ166に結合され、このため、回転子本体152が軸線Sの周りに回転する時、部材168が回転子本体152と共に回転するが、本体152に対する部材168の角度位置の割出しができるように、本体152に対して部材168を独立に回転させることができる。

電磁鉄心172及び174が、第19図に示すように、T字形の1つの腕に沿って部材168に取付けられ、それに沿って、鉄心174が鉄心172より半径方向内側にくると共に、同方の鉄心172、174が、第19図に示すように、シャトル集成体154の一番外側の位置より半径方向内側の位置にくるような位置にある。鉄心175、176、181、182が、第19図に示すように、部材168の基部の脚に沿って取付けられ、溝穴208(第20図)の長さに沿って逐次的に位置決めされて、一番下の鉄心182が大体半径方向の通路204の垂直の高さの所にくるようになる。

シャトル集成体154を処理室198から反応室197へ移動するため、回転子本体152の回転を停止し、磁気集成体取付け部材168を、部材168の鉄心を支持する脚が、第18図に示すように、シャトル集成体154の毛細管214が向いている方向と対応する半径方向の通路に沿って位

となるくりぬき部を構成している。流れ流路210及び溢れ室210が分配流路191と連通して、室198が溢れるのを防止するが、これは後で説明する。金血サンプルのようなサンプルを、カバー190に構成されていて、分配流路191と連通する隔壁又はアクセス・ポート200を介して本体152に導入することができる。第20図に示すように、下側部分154はキューベット208を作る円形凹部に通ずる半径方向に伸びる通路204を構成しており、通路204及びくりぬき部分194が、中央及び下側部分154、156に構成された垂直の向きで溝穴208を介して互いに連通する。後で説明するが、溝穴208は、くりぬき部分194と通路204の間でシャトル集成体154を本体152の中で垂直方向に移動するための通路となる。

第18図に戻って説明すると、シャトル集成体154が、くりぬき部分194の中に摺動自在に配置されたホルダ本体212と、その縦軸線が大体回転子本体152の半径方向の向きになるようにホルダ本体212の中に支持された、予定の長さ及び断面積を持つ真直ぐな毛細管214とを含む。この発明では、集成体154のホルダ本体212の中に磁氣的に引き付け得る材料218を用い、これによって回転子本体152内の種々の位置の間での集成体154の移動を案内する。これに関連して云うと、ホルダ本体212の主要部分はアクリル・プラスチックのような軽量材料で構成されており、磁氣的に引き付け得る材料218は、ホルダ本体212の主要部分の上に膠付け又はその他の方法

位置決めされるような位置へ回転する。その後、鉄心172を付勢して、シャトル集成体154のホルダ本体212が、第18図の位置から、集成体のホルダ本体212が鉄心172の真下にくる第2の位置まで、磁氣的に半径方向内向きに移動するようにする。その後、鉄心174を付勢すると共に、鉄心172を脱勢して、シャトル集成体154が、第21図に示すように、ホルダ本体212が鉄心174の真下にくる第3の位置へ、磁氣的に半径方向内向きに移動するようにする。この第3の位置にある時、毛細管214は室198から完全に取出される。その後、部材168を回転子本体152に対して手作業で又は自動的に割出して、部材168の鉄心を担持する脚が、第22図に示すように、大体反応室197に向かう半径方向の通路を向くようにする。鉄心174とホルダ本体212の間の磁気引力が、部材168を割出す間、ホルダ本体212を鉄心174の真下に保つので、シャトル集成体154は、毛細管214の縦軸線が大体室197の方を向くような第23図の位置まで、部材168と共に移動するように強制し得る。その後、電磁鉄心174を脱勢し、回転子本体152を回転させて、本体152の回転によって発生された遠心力が、シャトル集成体154を、第23図に示すように、反応室197内の作動位置へ半径方向外向きに移動するようにする。

シャトル集成体154をくりぬき部分194から、下側部分154に構成された半径方向の通路204の垂直の高さまで移動するため、鉄心172、174を前に述べたように適当

に付勢並びに／又は脱勢して、第11図に示すように、ホルダ本体112が鉄心114の真下にくるようにする。その後、部材116を回転子本体112に対して、第11図で見て反時計回りに割出して、シャトル集成体164が適当な溝穴181と整合する、第11図に破線で示した位置に配位されるようにする。その後、鉄心116(第14図)を付勢し、鉄心114を脱勢して、集成体164を第14図に破線で示す位置へ下向きに磁氣的に移動する。この位置は鉄心116の懸置の高さに対応する。その点で、鉄心118を付勢すると共に鉄心116を脱勢して、集成体164が付勢された鉄心118の懸置の高さまで、下向きに移動するようにする。同様に、鉄心118及び122を逐次的に付勢し、鉄心118、120を脱勢して、最終的にシャトル集成体を本体鉄心122の懸置の高さ、従って半径方向通路184の懸置の高さの所に位置せしめる。この後、鉄心122を脱勢し、回転子本体112を回転して、シャトル集成体164を通路184内の作動位置へと半径方向外向きに遠心力によって移動する。

例として回転子集成体160の動作を例示すると、最初に全血サンプルをアクセス・ポート200から回転子本体162に導入し、その後回転子本体162を回転して、サンプルが分配通路181を通過して、流れ通路180の半径方向の高さまで、処理室186を埋めるようにする。この回転の間、血液サンプルは遠心力の作用を受け、このため血液が血液の細胞成分から分離される。本体162の回転を

停止すると、定分量の血液が毛細管作用により、室196からシャトル集成体164の毛細管216に吸込まれ、この後反応室197に移送されて、その後の望する処理を行なうようにする。反応室197は、例えば試薬を入れておいてもよいし、或いは試薬を適当な流路を介して反応室197へ後で移送するために、別個の室に導入してもよい。

固相反応パッド217(第18図)を使う必要のある試験では、このパッドは適当な手段218(第19図)により、所望の別個の室内に沈着されるようにシャトル集成体164に作動的に取付けることができる。一旦反応パッド217が所望の室と半径方向に整合するように位置せしめられたら、集成体164及びそれに支持される反応パッド217を、部材188が担持する鉄心を脱勢すると共に本体162を高速度回転することにより、室内の作動位置へ移動する。行なわれる試験に応じて、反応パッド217をシャトル集成体164によって1つの反応室から取出し、その後の反応のために別の反応室へ送込むことができる。電磁鉄心112、114、116、118、120、122を前述のように付勢及び脱勢することにより、互いに垂直方向並びに／又は水平方向に別々の所にある、回転子本体162の別々の室に、シャトル集成体164を入出力することができることが分かる。

一旦、所定の分析過程によって要求される種々の工程に亘って、種々の定分量の液体を回転子集成体160内で処理したら、その結果得られた固製物の定分量をキューベット206内にある定分量の試薬と混合する。こうして

得られた混合物は、普通の遠心分析器を用いて光学的に監視する。処理工程と監視工程とを1つの一体の部品に組合わせることにより、分析過程全体は密封された装置内で自動的に行なうことができる。

上に述べた回転子集成体160は、3次元の空間内にある区画内で液体を処理し、移送し、混合し、そして監視するために、毛細管作用、遠心力及び磁力の働きを組合わせる点で有利である。更に、毛細管作用、遠心力又は、磁力を使うことにより、反応物質及びサンプルを処理区画の間で輸送することができる。更に、前にも述べたが、制御手段170(第18図)が電磁鉄心及びモータ166に作動的に接続され、鉄心の付勢及び脱勢と回転子本体162の回転とを自動的に制御する。従って、処理工程を回転子本体162の内部に納め、分析者の手作業の介入の必要を制限するような回転子集成体160の能力により、この集成体160を用いて実施される分析方法は、正確な結果をもたらす、分析される、危険の恐れのある物質に対する分析者の露出を少なくする。

第25図乃至第29図には、更に別の実施例の回転子集成体220が示されており、これは酵素結合免疫吸収分析(ELISA)に使うのによく適していることが分かった。回転子集成体220は、回転子本体222と、反応容器、固相反応パッド支持手段又は毛細管集成体の何れかを収容したシャトル集成体224と、磁石集成体226とを有する。更に、集成体220は、普通の遠心分析器と共に動作

するように設計されており、それを使って遠心力を発生すると共に、本体222内の反応を監視及び処理することができる。

回転子本体222は中心本体228と上側及び下側のカバー蓋230、232とで構成されている。中心本体228は、不透明なプラスチックのシートから切出した直径1.15cmの円板で作られているが、中心の円形蓋又は切換え所234と、中心室236に接続されていて、それから放射状に伸びる6つの別々の室238、240、242、244、246、248とを含む種々の区画を持っている。集成体220の動作中、これらの放射状の室が別々の液体処理装置として作用する。2つの室244、248には円形穴250、252が穿孔されており、カバー蓋230、232を付け加えると、2つの室244、248の中味の液体を光学的に監視するためのキューベットとして作用する。3番目の穴260が、遠心分析器の光学監視装置に対する空気を充填した基準として作用する。6つの別々の室の内の5つは、付属の受取室262、263、264、265、270、271と関連する接続流路266、267、268、269、272、273とを持っており、これを介して定分量の液体が対応する室238、240、242、244、246に導入される。各々の室238、239、240、242、244、246の底は、第29図に示した室238、244の空所275、276で例示するように、勾配を付けた空所274、275、276、277、278、279を有する。集成体220の動作中、勾配を付けたこれらの空所は、回転子が回転していないで、液体が遠心力によ

て室の外壁に向かって押えられていない時は、液体が室の間で相互に移送されないようにする。

上側カバー窓130は筒外壁を透過する材料の内板で作られており、6つの開口が加工されていて、回転子本体221にある液体受取室への出入りができるようになっている。中心本体221及び上側及び下側の窓130、222は適当な手段により、組立て、1個の本体222となるように密封する。回転子本体221は、1回使った後は処分される使い捨ての装置として考えられており、この目的のため、比較的低廉に構成することができる。

不動にした抗体又は抗原を持つ反応面を回転子本体221の窓136、238、240、242、244、246に出入りさせるため、シャトル224は、回転子本体221の区画に沿って移動できるように位置決めされている。第28図に示すように、シャトル224が主要部分248を持ち、これはアクリル・プラスチックのブロックから加工されていて、主要部分248の上面に適当に加工された溝路の中に接着した磁氣的に引き付け得る鉄の条片250を持っており、このためにシャトル224は磁氣的に取扱うことができるようにしてある。シャトル224が反応容器又は固相反応パッドを本体221内の1つの場所から本体の別の場所へ輸送することができるようにするため、シャトル224の一端に小さな反応カップ252を取付けることができる。カップ252には小さな穴が穿孔されて、カップ252が回転子本体222の処理室236、238、240、242、244又は

246に挿入された時、その内腔に液体が出入りできるようにしている。カップ252は、シャトル224の端に加工された円柱形舌片にそれが協働して合わさる時、シャトル224に取付けられるような寸法及び形状である。

反応カップ252の代わりに、シャトル224は第18図乃至第21図の回転子集成体160の測定毛細管164のような測定毛細管を持っていてもよい。測定毛細管を設けた時、シャトル224を使って、毛細管作用と磁力及び遠心力を使うことにより、回転子本体221内の選ばれた室に対して、測定された定分量を標準化し、輸送し並びに送り出すことができる。

第25図に示して説明すると、磁石集成体236は、回転子本体221の上方に設けられた水平トラック256に取付けた電磁石254を含む。可変電源256から電圧及び電流を電磁石254に供給する。回転子本体221及びシャトル224に対する磁界の位置決めが、トラック256上で磁石254を前後に動かすことによって行なわれる。磁石集成体236の代わりに、小さな永久磁石を使って、回転子本体221内でシャトル224を移動し且つ位置決めすることができる。

反応カップ252を別々の室236、238、240、242、244、246の間で移動するため、最初シャトル224は回転子本体222の中心室234に入れるかその中に位置決めする。その後、磁石254をシャトル224及びその磁気条片250の上方に位置決めし、適当に操作して、回転子本体222

に対する磁石254の磁界の向き及び位置を調節することにより、反応カップ252を所望の1つの処理室236、238、240、242、244、246の中に位置決めすることができるようにする。反応カップ252を所望の室から取出すには、本体222の回転を止めることによって、遠心力を除き、磁石254をシャトル224の鉄の条片250の上に再び配置する。磁石254及びその磁界を回転子本体222の中心に向かって内向きに移動することにより、シャトル224が中心室234に戻される。その後、シャトル224を、磁石254の位置に対して、回転子本体222を適当に回転して割出すことにより、異なる処理室の前に位置決めすることができ、こうしてその後で異なる室に挿入できるようにする。移動、割出し及び位置決めを含む上に述べた一連の工程と、各々の工程を実施するのに必要な時間は、適当な制御装置にプログラムして、一連の特定の分析作業を自動的に完了することができる。

前に述べたように、集成体220はELISA手順を実施するのに役立つことが分かった。その工程を後で説明するが、この例としてのELISA手順を実施する時、1つの処理室228は血液の処理に専用にし、1つの処理室248は洗浄に専用にし、1つの処理室242は共役体の添加に専用にし、別の処理室244は試薬の監視に専用にし、別の処理室236は乾燥に専用にし、残りの処理室246は蓋蓋の添加及びその後の反応の監視に専用にする。更に、不動にした抗原又は抗体を反応カップ252に導入

する。上に述べたように処理室を専用にすることにより、次に述べる手順の工程を逐次的に実施する。

A 受取り室262、264を介して、100 $\mu$ lの金血サンプルを室238に導入する。

B 回転子本体222を4000rpmで5分間回転して、金血を細胞及び血漿に遠心分離する。

C 回転子本体222を約500rpmで回転しながら、反応カップ252を室238に挿入して血漿層と作動的に係合させ、こうして反応カップ252内に入っている不動にした抗原又は抗体とサンプルにある可溶性の抗原又は抗体との結合を開始する。

D 回転子本体222の回転を続けながら、反応カップ252を血漿層内で2分間孵化する。

E 回転子本体222の回転を止め、反応カップ252を室238から取出す。

F 反応カップ252を割出して、約150 $\mu$ lの洗浄溶液を入れた室240に位置決めする。

G 必要に応じて、反応カップ252を数秒間洗浄溶液内に覆けたまゝ、回転子本体222を約500rpmで回転することによって洗浄し、回転子本体222の回転を止め、反応カップ252を室240から取出し、反応カップ252を乾燥室236に入れ、回転子本体222を数分間(100rpm)で回転して反応カップ252から残っている液体を除去し、その後次の工程のために回転子本体222を停止する。

H 反応カップ252を乾燥室236から取出し、それを

150 $\mu$ lの酵素共役体を入れた室211の前に割出して位置づめる。

I 反応カップ252を室241に挿入して、酵素共役体と結合された抗原/抗体複合体との結合を開始する。

J 回転子本体222を約500rpmで回転しながら、反応カップ252を酵素共役体の中で2分間孵化する。

K 反応カップ252を室241から取出し、約150 $\mu$ lの洗浄溶液を入れた室240にシャトル224を割出して位置づめる。

L 必要に応じて、室240内にある洗浄溶液に反応カップ252を出入れすること、工程Gで述べた事象によって、洗浄する。

M 反応カップを室236から取出し、反応カップ252を割出して、150 $\mu$ lの基質溶液を入れた室245の前に位置づめる。

N 回転子本体222を約500rpmで回転しながら、反応カップ252を室246の基質溶液の中に5分間挿入し、この結果酵素基質に対する酵素共役体の作用による生成物を作る。

O 反応カップ252を室246から取出し、反応カップ252を乾燥室236に途中で配置する。

P その後回転子本体222を約100rpmで回転し、遠心分析器の光学装置を使って、キュベット250を介して405nmで反応を監視する。反応カップ252を試薬半製品室244内に配置しなかったために、生成物ができていな

いことを別とすると、反応室236内に入っていたものと同一の試薬混合物を試薬半製品室244が持っている。試薬基質がキュベット250を介して光学装置によって監視される。空気キュベット251が、解析器の光学装置の最大透過率を設定する。

上に述べたELISA手順は、人間の介入が殆どなしに、短い期間内に実施することができ、この点で回転子本体222が有利である。同様な方法により、測定毛細管を取入れたシャトルを使って、回転子本体222の選ばれた室から測定された容積の液体を顕微化し、その中に液体を輸送し、送り出すことができる。シャトルの適当な設計により、シャトルによって、選定された室の間で、1.0 $\mu$ l乃至150 $\mu$ lの範囲の容積を輸送することができる。

この発明の範囲内で、上に述べた実施例に種々の変更を加えることができることが理解されよう。例えば、第1図乃至第11図の回転子集成体50の回転子本体52は、その中で希釈剤を測定された分量に分離して、その後でサンプルと混合する2組の室を持つものとして図面に示し、説明したが、この発明を広義に見た場合、回転子本体はこのような室の組をいくつ持っていてよい。従って、上に述べた実施例は、単なる例であって、この発明を制約するものではない。

SHEET 1 OF 22

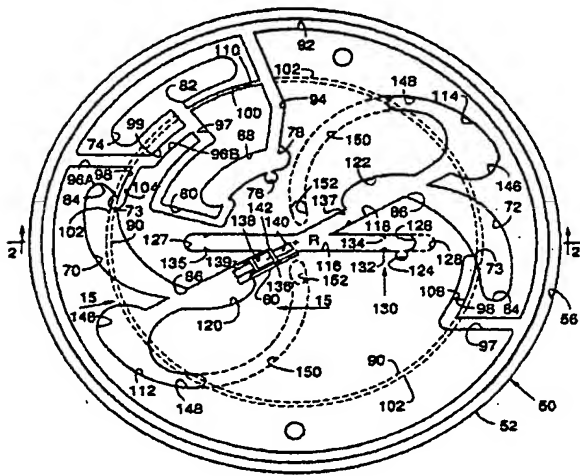


FIG. 1

SHEET 2 OF 22

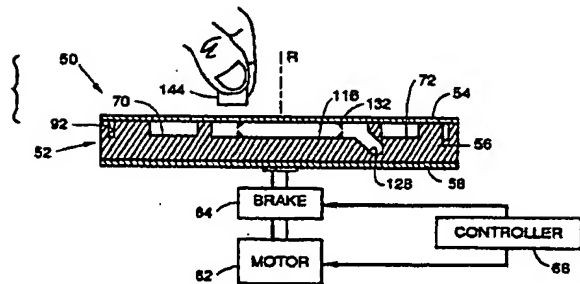


FIG. 2

SHEET 3 OF 22

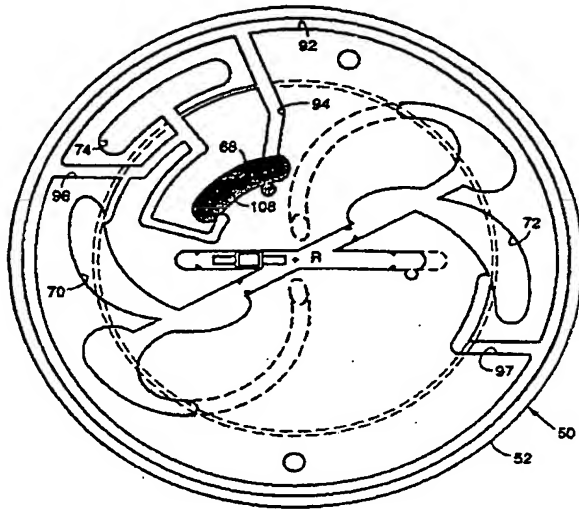


FIG. 3

SHEET 4 OF 22

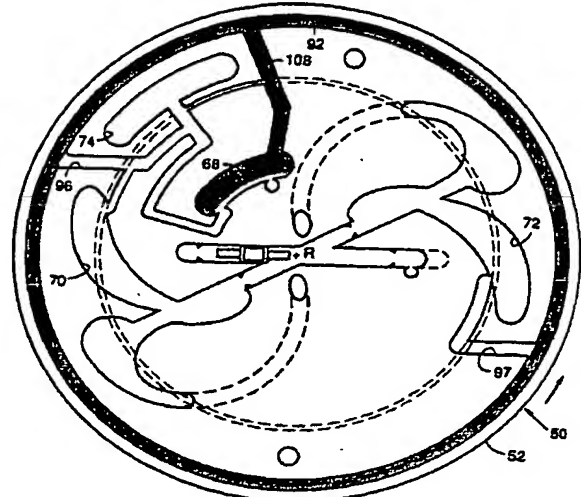


FIG. 4

SHEET 5 OF 22

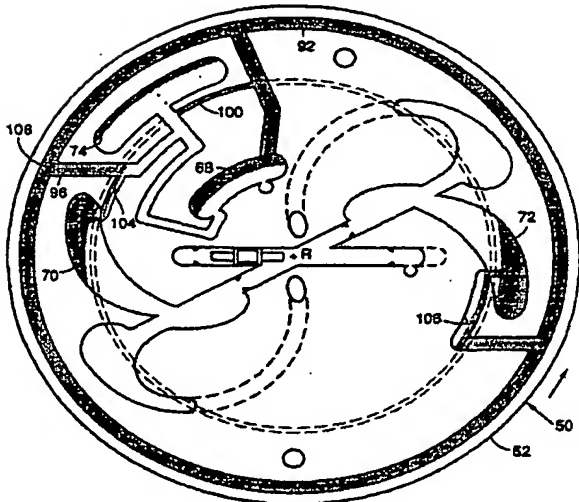


FIG. 5

SHEET 6 OF 22

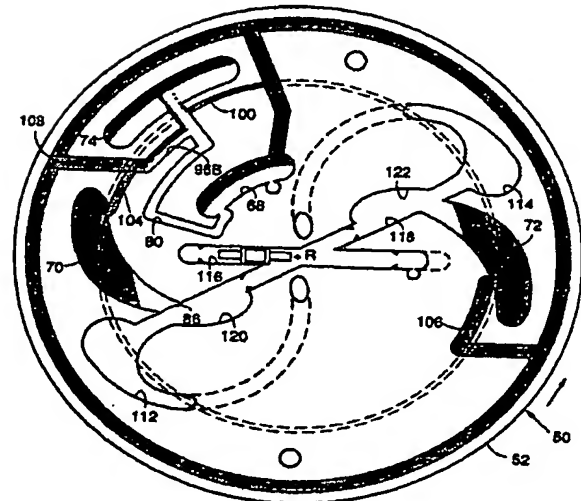


FIG. 6



SHEET 7 OF 22

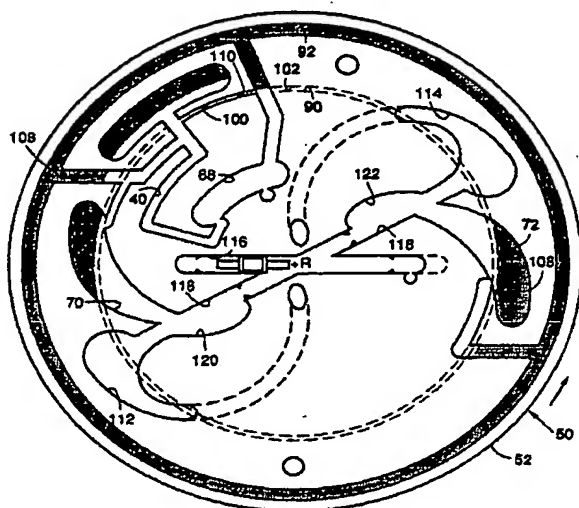


FIG. 7

SHEET 8 F 22

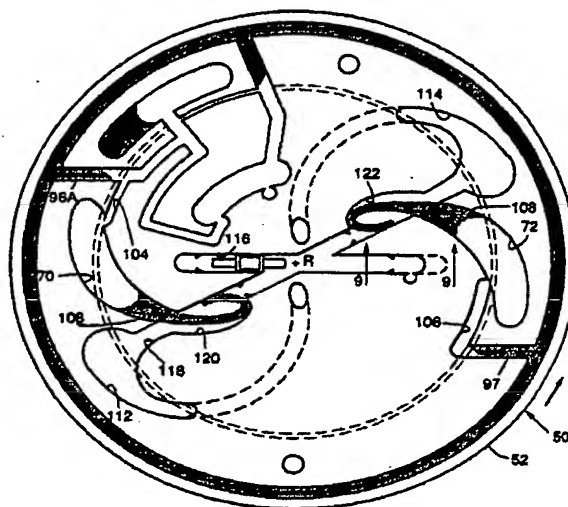


FIG. 8

SHEET 9 OF 22

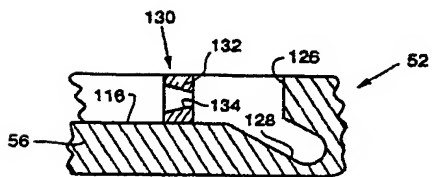


FIG. 9

SHEET 10 OF 22

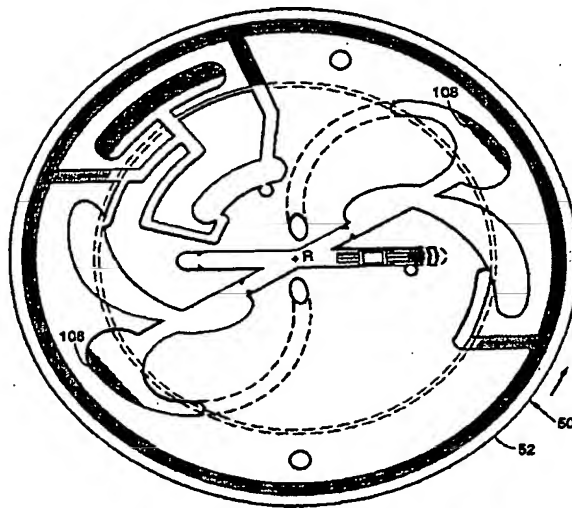


FIG. 11

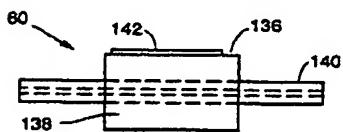


FIG. 10

SHEET 11 OF 22

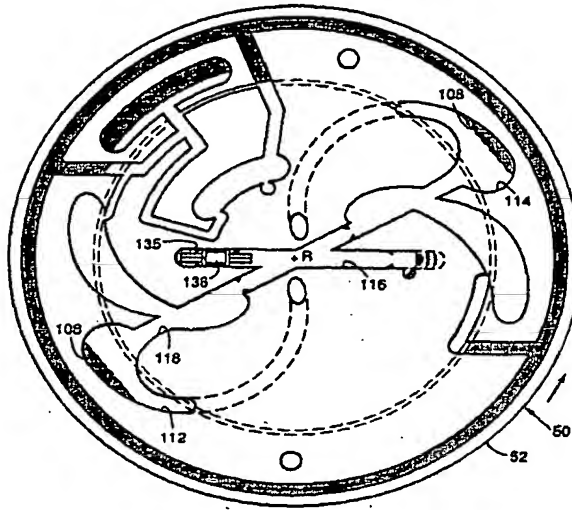


FIG. 12

SHEET 12 OF 22

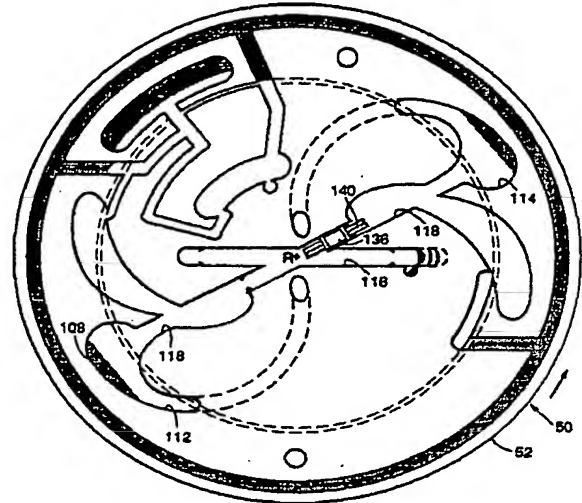


FIG. 13

SHEET 13 OF 22

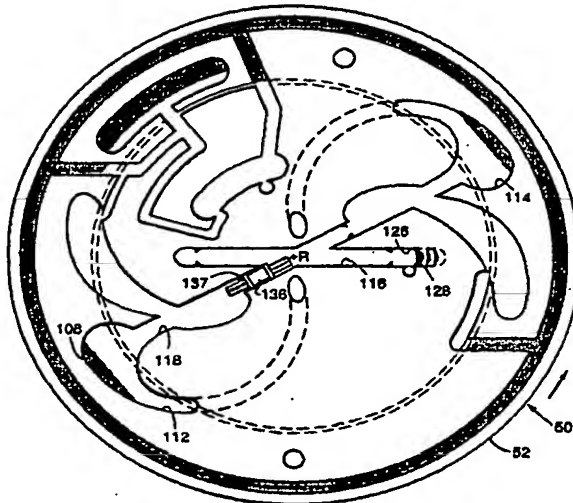


FIG. 14

SHEET 14 OF 22

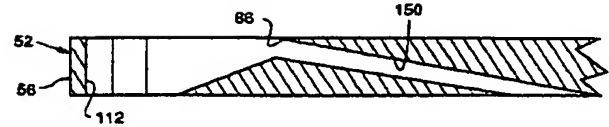


FIG. 15

SHEET 15 OF 22

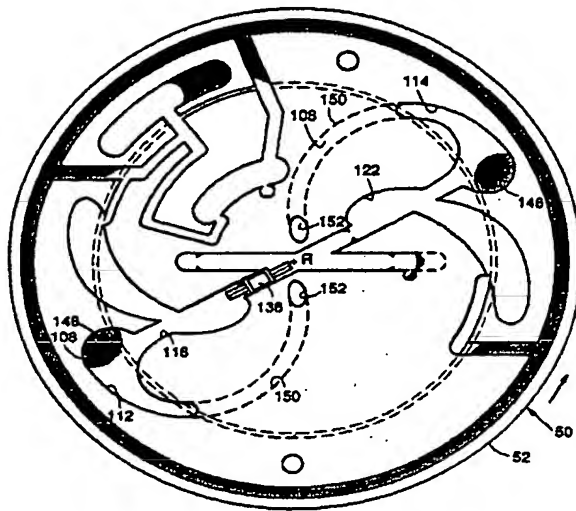


FIG. 16

SHEET 16 OF 22

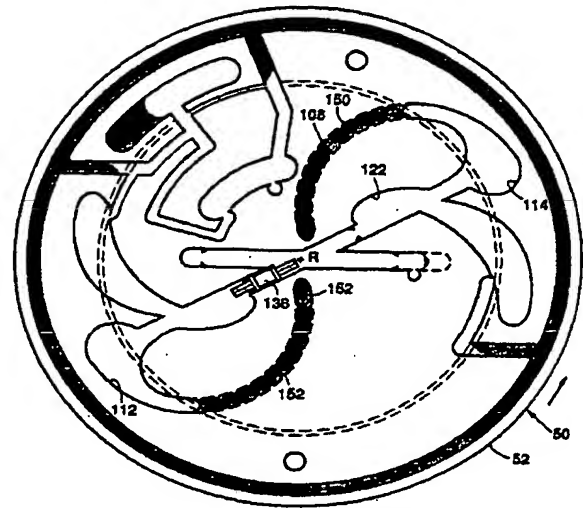


FIG. 17

SHEET 17 OF 22

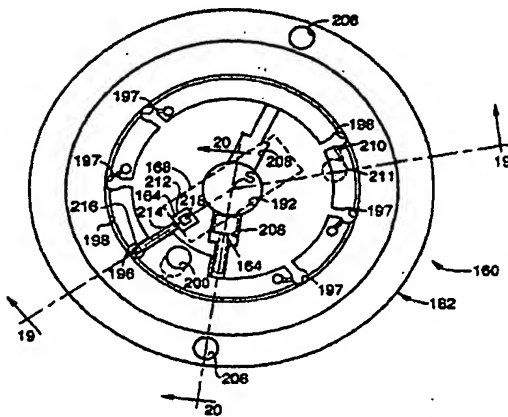


FIG. 18

SHEET 18 OF 22

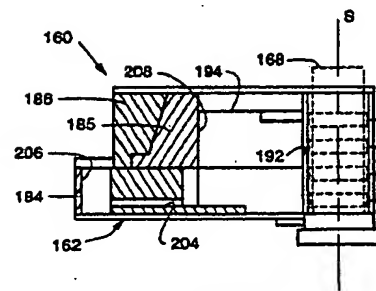


FIG. 20

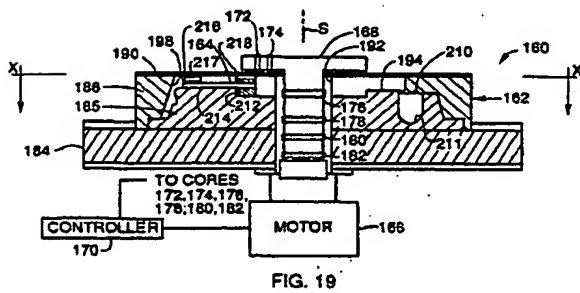


FIG. 19

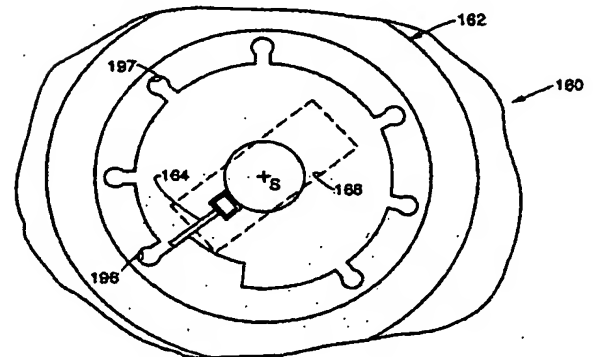


FIG. 21

SHEET 19 OF 22

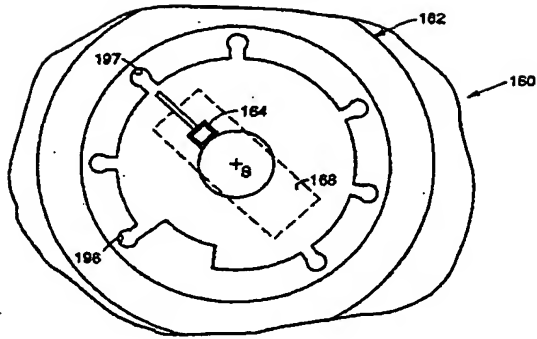


FIG. 22

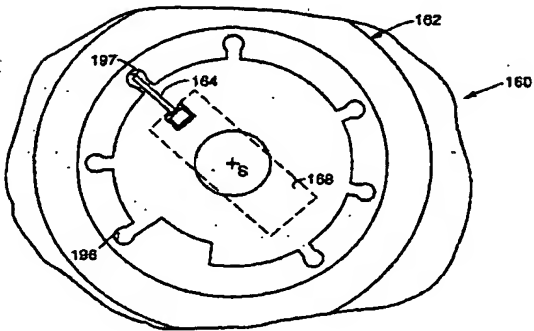


FIG. 23

SHEET 20 OF 22

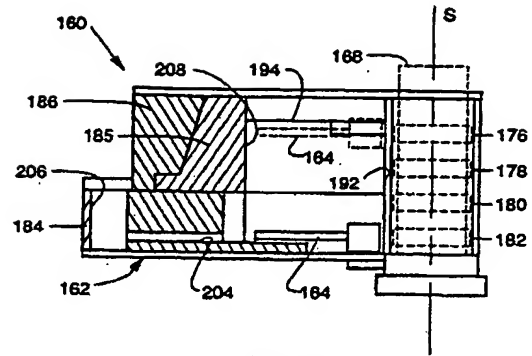


FIG. 24

SHEET 21 OF 22

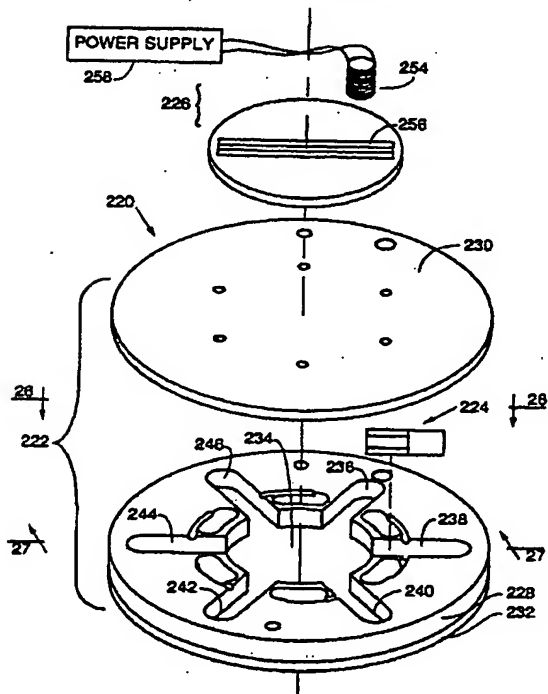


FIG. 25

SHEET 22 OF 22

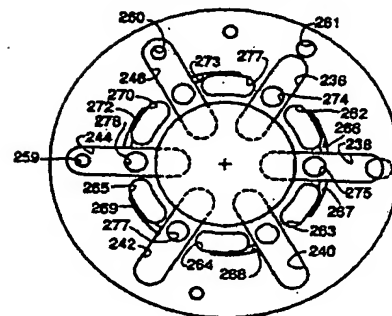


FIG. 26

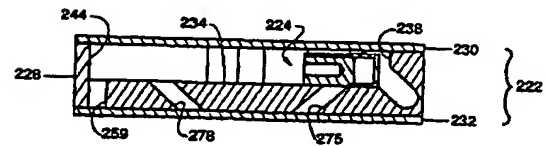


FIG. 27

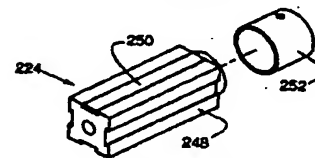


FIG. 28

平成3年11月14日

特許庁長官 殿

## 1 国際出願番号

PCT/US90/02498

## 2 発明の名称

実験装置及び生物分析用の回転子と液体を自動的に処理する方法

## 3 特許出願人

住 所 アメリカ合衆国、37831-8014 テネシー州オーク・  
リッジ、スカーボロ・アンド・ペアー・クリーク・ロード(番  
地なし)、ポスト・オフィス・ボックス 2009  
名 称 マーティン・マリエッタ・エナジー・システムズ・インタ

## 4 代理人

住 所 東京都千代田区永田町1丁目11番28号  
相互永田町ビルディング8階  
電話 3881-9371  
氏 名 (7101) 弁理士 山 崎 行 造  
同 所  
氏 名 (7603) 弁理士 木 村 博  
同 所  
氏 名 (9766) 弁理士 日 野 修 男

## 5 補正書の提出年月日

1991年(平成3年) 6月12日

## 6 添付書類の目録

- (1) 補正書の写し(翻訳文)  
(2) 図面(翻訳文)

1通  
1通

し、測定された部分容積を、回転子の周辺に角度配列として配置されているそれぞれのサンプル分析キュベットに分配する。アメリカ合衆国特許第4,515,889号に記載されている別の回転子は、サンプル溶液を少なくとも1つの試薬と混合し、それを消化し、消化した反応混合物のパラメータを光学的に測定するために用いられる。混合、消化及び測定の各々の段階が、回転子の回転によって発生される遠心力の作用のもとに実行される。回転子のこの他の例が、前に引用した係属中であったアメリカ合衆国特許出願通し番号第074,739号、すなわち今日ではアメリカ合衆国特許第4,835,106号となっている特許に記載されており、その内容をここで引用する。

従来、回転子で使うために、液体サンプル及び希釈剤を定分量に分けることは、処理段階のために、その定分量を回転子の中に導入する前に、手作業で行われていた。毛細管や、回転子の中に支持された可動部分を使わず、又は分析者の手作業の介入を伴わずに、回転子に導入された過剰量の液体から、測定された或る量の定分量を自動的に分離することができるような回転子を提供することが望ましい。

更に、回転子の1つの室から処理のために別の室に回転子内で液体を移送することは、移送機構に専用にすることのできるような構造が回転子内で制限されているために、困難があった。そのため、回転子の内部の移送機構を使わずに、液体を回転子の1つの室から別の室へ移

# 実験装置及び生物分析用の回転子と液体を自動的に処理する方法

アメリカ合衆国政府は、アメリカ合衆国エネルギー省がマーティン・マリエッタ・エナジー・システムズ・インコーポレーテッド社と結んだ契約番号D E - A C 05 - 840 R 21400に従って、この発明の権利を有する。

## 発明の分野

この発明は、1987年7月17日に出版され、「可動毛細管を用いて液体を処理する回転子」という名称のアメリカ合衆国特許出願通し番号第074,739号で係属中であったが、今日では1989年3月30日付けのアメリカ合衆国特許第4,835,106号となっている特許の部分継続出願である。

この発明は、概して、液体を処理するための回転子に関する。更に具体的に言えば、この発明は液体に対して多数の生物分析の処理工程を自動的に行うことができるような回転子と、この回転子を使う方法に関する。

## 発明の背景

液体の処理の間に使う回転子は公知である。アメリカ合衆国特許第3,901,858号に記載されているこのような回転子として、全血サンプルを用いて光度分析を実施するための回転子構成体が開示されている。この回転子構成体は、赤血球を血漿から遠心分離するための沈殿ボールを含んでいる。分離の後、血漿を沈殿ボールから取出

送することができるような回転子を提供することが望ましい。更に、その通路の開口に毛細管を挿入するというような予定の事故が発生する前は、それを介して液体が通過することを防止するような内部の通路閉口を持つ回転子を提供することが望ましい。

従来の回転子は、任意の1つの回転子の中では、限られた数の処理段階しか実施することができない点で、制約があるのが普通であった。例えば、全血サンプルを分析する時、細胞成分からサンプルの血漿成分を分離すること、測定された定分量の血漿を求めること、その後その定分量を試薬と混合して酸化する反応を誘起することを含めて、多数の処理段階が提供することがある。その他の処理段階として、希釈、分離、蛋白質の除去及び洗浄が含まれることがある。

多数の処理段階を用いる分析方法の別の例は、生物サンプルにおける抗原又は抗体を検出並びに定量するために使われる酵素結合免疫吸収分析(ELISA)及び免疫拡散免疫分析である。ELISA方法は、試験管の内側、ビーズの表面、又はマイクロリットル・プレート内の個々の井戸の表面のような固体の支持体に共有結合した、酵素でラベルを付けた免疫反応物(抗原又は抗体)を利用する。ELISA分析は、生物分析で普及していて、広く使われているが、固体の支持体に結合した、ラベルを付けた抗原(又は抗体)から自由なラベルの抗原(又は抗体)を分離することを必要とするので、完全に

自動化することが困難である。更にELISA手順は、分析を実施するために、一連の逐次の操作を必要とする。例えば、簡単なELISA手順でも、サンプルの準備処理、計量、幾つもの試薬の追加、孵化及び洗浄、反応の監視、データの収集及び処理を必要とする。

従来、ELISA手順は、不動にした抗原及び抗体を入れた1個の反応室の中で実施されている。定分量のサンプル、試薬、洗浄液等の物質が、その室の中で行なおうとする処理段階に従って、この1個の反応室の中に導入され、又はそこから取出される。しかし、この手順の幾つかの段階が、室の中で行なうべき個々の処理段階の準備として、反応室の外側で実施されるのが普通である。このような外側で実施される試験により、分析過程は時間が掛かるようになると共に、分析者が責任を負うべき誤まりが起る。更に、エイズ抗体の存在を検出するために使われる酵素結合免疫吸収分析(ELISA)を含むような試験の間、分析者は、外側の処理段階を実施する間、生物学的に危険なサンプルに晒される恐れがある。比較的多数の処理段階を自動的にその中で実施することができ、こうして分析の間に必要な外側の処理段階の回数を制限すると共に、或る種の試験の間、分析の安全性を高めるような回転子を提供することが望ましい。とりわけ、ELISA手順の全ての段階を自動化するような回転子装置を提供することが望ましい。

したがって、この発明の目的は、液体を処理する間に

使う新機で改良された回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、毛細管や、回転子の中に支持された可動部分を用いず、又は分析者の手作業の介入なしに、測定された定分量の液体を過剰量の液体から自動的に分離するのに使用するための回転子と方法を提供することである。

この発明の別の目的は、少なくとも2つの内室を持ち、回転子の内部の移動機構を用いず、液体が一方の室から別の室へ移送されるような回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、通路開口に毛細管を挿入するというような予定の事故が発生する前に、それを介して液体が通過することを許さないような内部の通路開口を持つ回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、その中で比較的多数の処理段階を自動的に実施することができるような回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、金血サンプルを分析するのに特に適していると共に、処理段階の間、分析者の安全性を高める回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、その操作が宇宙のマイクロ重力状態で使うのに適しているような回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、酵素結合免疫吸収分析(ELISA)方法及びその他の同様な方法を自動化する回転

子手段を提供することである。

#### 発明の要約

この発明は、液体に対して処理段階を実施する回転子集成分と、この集成分を使う方法を対象とする。この集成分は、回転軸線の周りに回転自在であって、筒目状の室を持ち、回転子本体に導入された液体に対し、この室の中で処理段階が実施されるような回転子本体を有する。

この発明の一面としての集成分では、回転子本体は、過剰量の液体から少なくとも1個の測定された定分量の液体を分離することができる。この目的のため、回転子本体が、過剰量の液体を受取る蓄積室と、測定された定分量の液体を受取る測定室と、残りの液体の少なくとも一部分を収集する溢れ室とを含む。蓄積室、測定室及び溢れ室は互いに流れが連通していて、本体が回転した時、液体が蓄積室の半径方向外向きに遠心作用を受けて測定室及び溢れ室に入り、液体が室の内で流れなくなるような平衡状態に向かうように、本体の回転軸線に対して配置されている。液体が平衡状態に達した時、定分量の所定の物質が測定室内に収容され、残りの液体から分離される。この回転子本体を用いるこの発明の一面の方法では、過剰量の液体を蓄積室に導入し、液体がこの平衡状態に達するまで、回転子本体を回転させる。

この発明の一面について更に述べると、回転子本体には、過剰量の液体を受取るための入口を有する蓄積室と、液体が蓄積室をその出口を通過して出ていく、回転軸線か

ら第1の半径方向の距離に配置されている装填室出口とが含まれる。回転子本体には、過剰量の液体を度量衡の量を受取る測定室が更に含まれる。測定室は、液体が測定室にその入口を通過して入る、回転軸線から第2の半径方向の距離に配置されている測定室入口を有し、この第2半径方向距離は第1半径方向距離よりも大きい。回転子本体には、過剰量の液体の少なくとも一部を受取る溢れ室が更に含まれる。この溢れ室は、液体が溢れ室にその入口を通過して入る、回転軸線から第3の半径方向の距離に配置されている溢れ室入口を有し、この第3半径方向距離は第2半径方向距離よりも大きい。回転子本体には、装填室出口と測定室入口と溢れ室入口との間の液体移送通路を決定する、回転軸線から第4の半径方向の距離に伸びる液体移送手段が更に含まれる。この第4半径方向距離は第3半径方向距離よりも大きい。液体移送手段は、測定室に対しては溢れ室に対するよりも大きな流動容量を持つ。

この発明の別の一面の集成分では、回転子本体には、液体を収容するための第1の空所領域と、この第1空所領域の1つに対する、回転子本体がその回転軸線の周りに回転する方向に対応する片側に配置される第2の空所領域とが具えられている。第1及び第2の空所領域は互いに流れが連通していて、回転子本体が、第1空所領域内に収容されている液体に運動量を加え、その後急速に停止させるような形で、一方の方向に回転する時、第1

空所領域内に収容された液体が、こうして加えられた運動量によって第2の空所領域へ移送されるようになっていく。これに伴うこの発明の方法では、液体が第1空所領域に導入され、第1空所領域内に収容されている液体に運動量を加える形で、回転子本体をこの一方の方向に回転させる。回転子本体の回転をこの後急速に止めて、液体が、加えられた運動量により、第2空所領域へ移送されるようにする。

この発明の上記の別の一図について更に述べると、回転子本体は、回転軸線から半径方向の特定の距離にある外壁を有する第1の空所領域と、第2の空所領域と、第1空所領域内に収容された液体に運動量を加える形で、回転子本体を回転させ、回転子本体の回転をこの後急速に止めた時に、第1空所領域から第2空所領域へと液体を移送する手段を含む。この液体移送手段は、半径方向の特定の距離に配置された流入端を持ち、この流入端で第1空所領域と連通している。この液体移送手段は、半径方向の一層短い距離に配置された流出端を持ち、この流出端で第2空所領域と連通している。液体移送手段は、これらの2つの端の間に、回転軸線の周りの回転子本体の回転する方向に対応して、2つの領域間の液体の通路を決定する。

この発明の更に別の一面では、回転子本体が、液体を収容する第1の部分と、第2の部分とを有する少なくとも1つの通路を含む。回転子本体は、予め選ばれた外

形を持つ端部を有する毛細管と、通路の第1及び第2の部分とを接続する通路開口を限定する手段を含む。開口の寸法は、第1部分の中に収容されている液体の表面張力により、液体が開口を通過できないようにすると共に、毛細管の端部をこの開口を介して第1部分の中に挿入して、或る量の液体をそこから抽出することができるようにしている。これに関連したこの発明の一面の方法では、液体が第1の部分に導入され、毛細管の端部を通路開口に挿入して、液体の少なくとも一部分が毛細管に入るようにする。毛細管の端部をこの後引出して、液体の一部分を回転子本体の第2の部分へ移送する。

この発明の別の一面では、回転子本体が少なくとも1つの別個の室を含み、その中で液体に対する処理設備が実施され、更に通路がこの別個の室と連通している。回転子本体は、通路の中に可動に配置されていて、通路に沿って別個の室まで物質を輸送すると共に、電気的に引付けることのできる移送手段をも含む。液体には、移送手段を別個の室に向って通路に沿って移動させる移動手段が設けられている。この移動手段には、電気的に引付けることのできる材料に対する電気作用が移動手段を通路に沿って移動させるように、移動手段に調整して電界を発生する手段が含まれている。これに伴うこの発明の方法では、物質が輸送のために移送手段に導入され、電気的に引付け得る材料に電界をかける。その後、電界を通路に沿って動かして、電気的に引付け得る材料に対する

電気作用が移動手段を通路に沿って動かすようにする。

この発明の更に別の一面では、回転子本体が、或る量の金血を用いるELISA法のような分析方法に使われる。この目的のため、回転子本体には、中央室と、この中央室と連通していると共に、それから放射状になっている少なくとも8個の別個の室とが含まれる。更に、シャトルが回転子本体の中に配置されていて、回転子本体が中央室の中で移動可能であると共に、別々の室の内の任意の1つと作動的に整合するように位置決めできるようにになっている。更に、シャトルには、別々の室の間で輸送するために、固定された抗原及び抗体の内の一方を運ぶ反応カップが含まれる。この方法の最初に、金血サンプルを第1の別々の室に導入し、第2の別々の室に洗浄液を導入し、第3の別々の室は乾燥に専用にし、酵素共役体を第4の別々の室に導入し、基質溶液を第5の別々の室に導入し、試薬標準を第6の別々の室に導入する。

その後回転子本体を回転させて、金血を細胞成分と血清成分とに遠心分離する。その後回転子本体の回転を止め、反応カップを第1室と作動的に整合するように位置決めして、反応カップが保持する固定された抗原及び抗体の内の一方を、サンプル内に収容されている可溶性の抗原又は抗体と結合する。その後、反応カップを第1室から取出し、第2室と作動的に整合するように位置決め

する。次に、反応カップは第2室内に収容されている洗浄液で洗浄し、回転子本体が回転する時、第3室内で乾燥させる。回転子本体の回転を止めて、この後反応カップを第3室から取出し、第4室と作動的に整合するように位置決めし、酵素共役体を血液サンプルの結合した抗原・抗体複合体と結合する。次に、反応カップを第4室から取出し、第2室と作動的に整合するように位置決めし、そこでカップをその中に入っている洗浄液で洗浄する。その後、カップは第3室と整合するように位置決めされて、回転子本体が回転する時に乾燥される。回転子本体の回転を止めて、反応カップを第3室と整合する状態から取出し、分析の生成物を作成するために、第5室に収容されている基質溶液の中に挿入する。その後、カップを第5室から取出し、作出された生成物は、回転子本体を回転しながら、そして監視される生成物を第6室に収容されている試薬標準と比較しながら、光学的に監視する。

#### 図面の簡単な説明

第1図はこの発明の一実施例の集成体の回転子本体の平面図で、上側壁を取外してある。

第2図は第1図の第2-2で切った断面図で、第1図の回転子本体を作動する部品を略図で示している。

第3図は第1図と同様な図で、導入した時の回転子本体内部にある非選択の状態を示す。

第4図から第6図までは第3図と同様な図で、回転し

た時、並びに希釈剤が平衡状態に達する時の、回転子本体内部に於ける希釈剤の種々の状態を順番に示している。

第7図は第3図と同様な図で、平衡状態に達した時の希釈剤の状態を示している。

第8図は第3図と同様な図で、回転子本体の回転を突然に止めた時の希釈剤の状態を示している。

第9図は第8図の線9-9で切った部分断面図である。

第10図は第1図の構成体の内の毛細管測定構成体を拡大した側面図である。

第11図から第14図までは第3図と同様な図で、回転子本体の種々の領域に血液サンプルを輸送するのに使用する時の毛細管測定構成体の高次の位置を示している。

第15図は第1図の線15-15で切った断面図である。

第16図及び第17図は第3図と同様な図で、混合過程の側、並びに混合室から混合された液体を移送することを企及する後の段階の間の、回転子本体の液体成分の種々の状態を順次示している。

第18図は別の実施例の構成体の回転子本体の平面図で、上側板を取外してある。

第19図は第18図の線19-19で切った断面図で、第18図の回転子本体を動作する部品を略図で示している。

第20図は第18図の線20-20で切った断面図である。

第21図から第23図までは第19図の線X-Xで切った部分断面図で、回転子本体の別個の室の間を移動させる時の、回転子構成体の毛細管測定構成体の高次の位置を示している。

第24図は第20図と同様な図で、回転子本体の中を垂直方向に移動する時の毛細管測定構成体の高次の位置を示す。

第25図は別の実施例の構成体の回転子本体の斜視図で、分解して示してある。

第26図は第25図の線26-26から見た回転子本体の平面図である。

第27図は第25図の線27-27で切った断面図で、回転子本体の1つの室と作動的に重合するように位置決めされている時のシャトルを示している。

第28図は第25図の実施例の構成体のシャトルの分解斜視図である。

第29図は過剰量の液体からの度量衡の量の液体の分離に関連する特徴を示す第1図の回転子本体の断面図である。

第30図は第29図に示される断面図と類似の独立型の回転子本体の平面図である。

第31図は1つの空所から別の空所への液体の移送に関連する特徴を示す第1図の回転子本体の断面図である。

第32図は第31図に示される断面図と類似の独立型の回転子本体の平面図である。

第33図は毛細管測定構成体に関連する特徴を示す第1図の回転子本体の断面図である。

第34図は第33図に示される断面図と類似の独立型の回転子本体の平面図である。

#### 肝要しい実施例の詳しい説明

第1図及び第2図には、垂直軸線Rの周りに回転し得る回転子本体52を含む回転子構成体50が示されている。回転子本体52は上側板54(第1図では見易くするために外してある)、中心板56、及び下側板58を互いに密封するように取付けてある。第1図に一番よく示されているように、中心板58は開口状の通路及び空所を持ち、それらが本体52の中に複数の横溝及び相互接続室を作る。回転子構成体50の選ばれた動作段階の間、回転子本体52の中に収容されている液体が、本体52の回転の間に液体に加えられる遠心力により、本体52の回転を突然に停止した時に液体に加えられる回転運動量により、又は回転子本体の通路の中で予め選ばれた位置の間を移動することができる快速の移送機構60により、本体の通路又は室の中を移動する。

回転子構成体50は、血液サンプルに多数の処理段階を実施するのに用いる場合を説明する。このような処理段階は、例えば、血液細胞から血漿を分離すること、特定の定分量の血漿を取出すこと、特定量の希釈剤を用いて定分量の血漿を希釈すること、及び希釈した血漿を分析試験パッド又はその他の分析装置に送出すことを含む。然し、ここで説明する回転子構成体50は、評価のために他の液体又は固体を処理するためにも用いることができ

ることを承知されたい。したがって、この説明の原理を種々の形で用いることができる。

第2図について説明すると、回転子本体52は可逆モータ62により、軸線Rの周りに回転させられる。このモータは、種々の回転速度で回転子本体52を回転させることができる。ブレーキ手段64が回転子本体52又はモータ62に適切に結合され、本体の回転を突然に停止したい時、本体52の回転を急速に停止する。回転子本体の回転の開始、速度及び制動を自動的に制御するため、モータ62及びブレーキ手段64に制御装置66が結合されている。

所定の度量衡の定分量の希釈剤を用いて、血液サンプルの一部を希釈するため、回転子本体52には、回転子本体52に導入された過剰量の希釈剤から、所定の容積を持つ少なくとも1つの定分量を分離することができるようにする手段が含まれている。これに関連して第1図について言うと、回転子本体52の空所及び通路は、1つの横溝室68、2つの測定室70、72、及び1つの溢れ室74を具える形になっている。横溝室、測定室、及び溢れ室68、70、72、74は流れが通過するように接続されていて、相互の間隔並びに回転軸線Rに対する関係は、本体52の回転の間に発生される遠心力が、本体の中で、遠心力の作用によって希釈剤を横溝室68から、液体が動かないように、そして各々の測定室70、72の中に測定された定分量の希釈剤が収容され、残りの希釈剤から分離されるように配



置されている。この発明のこの別な一面についての概略は第29図及び第30図においても見られる。

第1図に示すように、装填室68は空所部分を持ち、その入口は、上側板54から開口するポート78と流れが通過する。皮下注射針（図に示してない）又はその他の適切な手段を用いて、希釈剤が空所部分に導入されるのは、このポート78を通してである。装填室に導入される希釈剤の分量を、測定室70、72内で分けようとしている容積分量と対応する容積を持つ2つの定分量に分割することができるようにするため、ポート78から導入される希釈剤の量は、分離されると予想される定分量の合計の容積に、後で説明する流路92、96A及び97の容積を加えたものと少なくとも同じである。したがって、装填室68は、導入された希釈剤の量を受入れるのに十分な大きさである。

に設けられているが、これは第1図で見て、本体52の反時計回りの回転方向を大体向いており、室の端84及び測定室の入口73より半径方向内側に位置せよされている。理由は後で明らかになるが、各々の測定室70又は72の床は、第2図のように側面図で見た時は上向きに、出口端86に向かって勾配を持っている。

軸線Rから本体52の半径方向に計って、希釈剤の位置が、測定室の入口73が軸線Rからの距離と大体等しい時、室70又は72が所定の度量衡の定分量を収容するように、各々の測定室70又は72が形成されている。したがって、その半径方向の一番外側の壁と、測定室の入口73が回転軸線Rから隔たる距離90に対応する仮想の壁の間で計った室70又は72の容積容量は、測定された定分量の容積と等しい。

装填室68、溢れ室74、及び測定室70、72が本体52の中を伸びる流路により、互いに通過するように結合されている。この流路は、本体52の周縁に隣接して各々の室68、70、72、74の半径方向外側に配置されている円形分配流路92を含み、このため、分配流路92が形成する円の中心は、回転軸線Rと一致する。94に示すこのような別の流路が、装填室68の出口78から分配流路92まで本体52の大体半径方向外向きに伸び、他の流路96A、97が、分配流路92から、溢れ室及び測定室70、72、74より半径方向内側の位置まで、大体本体52の半径方向内向きに伸びる。更に、前に述べた通気流路80が、溢れ室74の入口83から

装填室68には回転軸線Rから一定の半径方向の距離に配置される出口78もまたまかれており、回転子本体52が軸線Rの周りに回転する時、この出口を通して希釈剤が室68を出ていく。第1図に一番良く示されているように、出口78は装填室68の半径方向の一番外側の壁に沿って配置されており、このため、回転子本体52を十分に回転すると、希釈剤が装填室68から取出される。通気流路80が溢れ室74と装填室68の間を伸びていて、回転子本体52が回転する時、装填室68を出ていく希釈剤に代わって空気が入ることができるようにしている。本体52を回転する時、装填室68から通気流路80へ希釈剤が押込まれないようにするため、通気流路80は装填室76に対して、その半径方向の一番内側の壁に沿って開口する。

溢れ室74が装填室68より半径方向外側に配置されている、希釈剤を収容する空所部分と、本体52が回転する時にそれを通して希釈剤が通過することができる、回転軸線Rから特定の半径方向の距離の地点で終わる入口82とを具えている。第1図に示すように、入口82は、溢れ室7の半径方向の一番内側の壁に沿って設けられている。

溢れ室74と同じく、各々の測定室70、又は72が、装填室より半径方向外側に配置されている、希釈剤を収容する空所部分と、本体52が回転する時に希釈剤がそれを通して通過できる、回転軸線Rから特定の半径方向の距離の地点90に配置される入口73とを具えている。各々の測定室70又は72は細長い形で両端84、86を具え、出口が端8

本体52の半径方向内向きに伸び、溢れ流路96が、第1図に示すように、流路96Aと通気流路80との間に伸びている。

半径方向に伸びる流路96、及び通気流路80は、軸線Rから一定の距離102だけ隔たる半径方向の一番外側の壁110を持つ狭い流路100により通過するように結合されている。各々の測定室70又は72の入口73が、入口流路104又は106により、対応する流路96A又は97と連通する。流路104又は106は、何れも半径方向の一番外側の壁98が、回転軸線Rから一定の距離だけ隔たった流路に沿って伸びている。更に具体的に言うと、各々の入口流路104又は106の一番外側の壁98が軸線Rから隔たる距離は、各々の測定室80又は72の入口73が軸線Rから隔たる距離90に対応する。更に、各々の入口流路104又は106は、狭い流路100よりも断面がかなり大きい、その目的は後で説明する。流路96Bの半径方向の一番外側の壁99は、各々の入口流路104又は106と狭い流路10の一番外側の壁98より半径方向内側に位置せよされている。

第3図について、通気量の希釈剤から所定の度量衡の2つの定分量を分離するために回転子構成体50を使うには、回転子本体52が不動である間、通気量の希釈剤108をポート78を介して装填室68に導入する。その後本体52を回転させて、希釈剤108が分配流路92に向かって、本体52の半径方向外向きに流れるようにすると共に、第4

図に示すように流路92が希釈剤で一杯になるようにする。一旦分配流路92がその容量まで一杯になると、希釈剤108は、軸線Rから本体52の半径方向に計った希釈剤108の位置が、本体の流路全体にわたって、位置の平衡状態を維持するので、希釈剤108は入口流路104、106に向かって、流路94、98A、97に沿って強制的に半径方向内向きに移動させられる。この平衡状態は、希釈剤が室68、6、72の間で流れなくなる状態である。一旦希釈剤が第5図に示すように入口流路104、106に進すると、希釈剤108は流路104、106を流れ、その入口を通過して測定室7、72を流れる。希釈剤108は、測定室70、72が希釈剤で埋められる時、狭い流路100を介して流れ室74に移動することができ、入口流路104、106と狭い流路100との間の寸法の違いのため、入口流路104、106を流れることができる希釈剤の量に比べて、比較的狭い流路100を流れる希釈剤108の量は比較的少いのである。

測定室70、72は引続いて希釈剤108で満たされ、希釈剤は引続いて流路94の内向きに移動して、第6図に示すように、流れ又は流出流路96Bに入り、そこで希釈剤はその流量を増加して、流れ室74へ流れることができる。各々の測定室70又は72の出口端88が、流路96Bの一側外側の室99より半径方向内側の位置にあることによって、流路96Bは測定室70、72内にある希釈剤の半径方向の位置が出口端88に達するのを抑止する。希釈剤108が引続いて平衡状態を求める時、希釈剤が測定室の入口73から

入口流路104、106へ排出されるにつれて、希釈剤は狭い流路100を通過して流れ室94へ流れ続ける。第7図に示すように、希釈剤が最終的に平衡状態に進すると、狭い流路100は、測定室70、72からの希釈剤を流路の室98の半径まで戻すように放出していて、各々の測定室7又は72に戻る希釈剤の量は、所望の定分量と対応し、各々の定分量が回転子本体52内にある他の希釈剤から物理的に分離される。このため、毛細管や回転子の内部に支持されている可動部品を使わずに、或いは、分析者の手作業の介入なしに、2個の定分量の希釈剤が過剰量の希釈剤から分離される。

再び第1図に戻って説明すると、回転子本体52が一對の混合室112、114を具え、これにより、本体52の回転が突然に停止した時、測定された定分量の希釈剤が混合室112、114が移送されるようになっている。ここで例えば各々の定分量をこれから説明する形で、血液サンプルの一部分と混合することができる。これに関連して言うと、回転子本体52が一對の曲形流路又は流路116、118を持ち、それが軸線Rの近辺で互いに交わる。一方の流路118が各々の測定室70又は72の出口端88及び混合室112、114と第1図に示すように連通する。更に、各々の測定室の出口端88は、対応する軸線Rと、対応する混合室112又は114との間に大体ある位置で、流路118に結合されている。更に、大体測定室の出口と向かい合った場所で、流路118の壁に沿って一對のくりぬき部120、122が構成さ

れている。各々の流路流路のくりぬき部120又は122の床は出口端88の水平方向の高さより下方であって、くりぬき部120、122からの液体が測定室の出口88へ逆流する流れを少なくしている。

希釈剤108を測定室70、72から混合室112、114へ移送するため、回転子本体52は、第1図で見て、反時計回りの回転から、急に制動をかけて停止させる。上に述べた移送は、回転中に各々の測定室70又は72に収容されている希釈剤108に加えられた運動量が、本体52の回転が突然に停止された時、希釈剤を混合室の出口端88から押出す時に行われる。希釈剤108が各々の測定室の端88を出て行く時、流路118の壁に沿って限定されたくりぬき部120、122が、第8図に示すように、希釈剤を対応する混合室112又は114に向けるように作用する。本体52のこの後の回転により、くりぬき部120、122の中に残っている希釈剤があっても、それは第9図に示すように、対応する混合室112又は114へ遠心作用で押出される。流路98A、97内に収容されている過剰の希釈剤が入口流路104、106へと順方向に流れて、本体52の回転を今述べたように突然停止した時に、測定室70、72を出て行きつつある定分量にした希釈剤に入ることがないように保証するため、入口流路104、106に通ずる流路98A、97は、第8図に示すように適宜に傾斜している。以上の説明から、回転子本体の内部の移送機構を使わずに、希釈剤が各々の測定室70又は72から対応する混合室112又は11

へ移送されることが分かる。

各々の混合室112又は114に収容されている希釈剤108が、その中に導入される或る量の液体サンプルと混合される。これに関連して、第1図について説明すると、ポート124が、流路116の一端126に付設されていて、金血サンプルのようなサンプルを流路116に導入することができるようにしている。第9図に示すように、流路118は流路の端126の近くで、下向き及び半径方向外向きの勾配が付いていて、ポート124から導入されたサンプルの収容貯蔵槽128を作っている。流路の端128は、貯蔵槽128内に収容されているサンプルが、本体52の回転中に発生される遠心力の作用を受けるように、回転軸線Rから隔たっている。軸線Rに対して貯蔵槽128をこのように配置したことは、サンプルが貯蔵槽128内に収容されている間に、サンプルに対して遠心分離（例えば沈降）過程を実施することができる点で有利である。今の目的では、金血サンプルの血清だけを、その中に収容されている希釈剤と混合するために、この後混合室へ移送することが望ましい。したがって、回転子本体52を高速で回転して、金血サンプルが細胞成分と血清成分とに分離されるようにする。その後、回転子を減速して停止し、前に述べた移送機構60により、今述べたようにして或る量の血清を混合室112、114に移送する。この発明のこの特別な一面についての詳細は第33図及び第34図においても見られる。

この発明では、回転子手段は、回転子本体52の回転を停止した時、サンプルが貯蔵槽128から出て行かないようにする。第1図及び第9図の矢印130によって示される手段を持っている。この防止手段130は、流路116の壁に取付けられていて、流路の端126の近くに位置決めされた内向きに突出するリング132によって与えられる。リング132には漏斗状開口134が見えられ、これはその漏斗の小さい方の端が半径方向内向きになるように配置されており、開口134を通る通路は、開口134における流体サンプルの液圧強さによって、貯蔵槽128内にあるサンプルがそれを通過することができないような寸法である。同時に、開口134は、前に述べた移送機構60の適切な寸法の毛細管を通して通せるようにする。このため毛細管の一端を開口134を通して挿入して、貯蔵槽128内に収容されているサンプルと接触するように位置づけることができる。このため、漏斗状開口134は、毛細管がなければ、サンプルが貯蔵槽128を出て行くことができないようにする障壁として作用し、その漏斗状の形が開口134を通して貯蔵槽128へ毛細管の端を案内し、かつそれが、ホルダ本体138に対するストッパとして作用することにより、貯蔵槽128に毛細管140を挿入する深さを制限するように作用する。

希釈剤又はサンプルの一部が流路116、118の壁の一部分に流れないようにするため、漏斗状の開口を見える別のリング135、137、139が貯蔵槽128と向かい合っ

ができるようにしている。磁石144を回転子本体52の上側板54の近くに配置し、磁石144を動かそうと希望する流路に当たって動かすことにより、磁気的に引付けられることができる薄片142に対する磁石144の磁気作用で、毛細管集成体136をその流路に当たって移動する。

毛細管集成体136を利用して貯蔵槽128内に収容されているサンプルを回転子本体52の別の領域へ移送するために、集成体136を流路116に案内し、リング132の漏斗状の開口134に通し、毛細管140の一端が貯蔵槽128内に収容されているサンプルと接触するようにする。管140の端に接触すると、サンプルが毛細管作用により、毛細管140に入り、それを満たす。毛細管の長さ及び内部断面が分かっているので、勿論、満たされた管140に収容されるサンプルの量も分かる。

その時点で、毛細管集成体136を流路116に当たって回転子本体52の別の領域へ移動し、そこで本体52を高速度で回転して、毛細管140の中味が遠心力により、回転子本体52の所定の領域へ遠心力で押出されるようにすることによって、毛細管140の中味が吐出される。例えば、管の中味が流路116の端127に吐出したい場合、毛細管16は、磁石144により、ホルダ本体138がリング135に接し、毛細管140の端がリング135に設けた開口に入り込むまで、毛細管集成体136を流路116に当たって移動する。その時点で、回転子本体52を高速度で回転して、この本体の回転によって発生された遠心力により、管の中味

が流路116の端127の近くと、流路116内で、第1図に示すように、くりぬき部120、122より半径方向内側にある2箇所に出けられている。

第10図に一番よく示されるように、移送機構60は、回転子本体52の1つの領域からその別の領域へ物質を移送するために利用される固定毛細管集成体136の形をしている。集成体136にはホルダ本体138が見えられ、これが流路116内の移動できるように位置決めされ、予定の長さ及び断面を持つ、ホルダ本体138内に支持された真直ぐな毛細管140が、集成体138をその中で位置づける流路116の縦軸線に沿って伸びるようにしてある。毛細管140は両端の各々が開放しているが、その目的は明らかである。ホルダ本体138の寸法は、毛細管140をそれに沿った所望の位置に位置づけるために、この本体を流路116又は118に沿って移動させることができるようになっている。このため、第1図に示すように、流路116、118は交差点の近辺に、1つの流路116又は118から他方の流路116又は118へ毛細管集成体136を操作することができる位の場所を持っている。

流路116又は118の長さに沿って毛細管集成体136を移動し易くするため、電気的に引付けられることのできる薄片142がホルダ本体138内に設けられていて、希望する時、回転子本体52の外部の磁石又は電磁石144(第2図)の手作業又は自動的な適当な操作により、集成体136を流路116又は118の長さに沿って全体として動かすこと

が管140から流路の端127へ押出されるようにする。

同様に、管の中味が本体52の何れかの混合室112、114に吐出したい場合、満たされた毛細管集成体136を流路118の中へ適当に移動し、ホルダ本体138が対応するリング137又は139と接し、且つ毛細管140の端が対応するリング137又は139に設けられた開口に入込むようにする。その後、回転子本体52を高速度で回転して、管の中味が遠心力によって管140から室112又は114へ吐出されるようにする。リング132、135、137、139は、流路16、118に沿った毛細管集成体136の半径方向外向きの移動を制限する自然ストッパになると共に、開口に毛細管を挿入してない場合、流体が開口を通過できないようにする点で有利である。

回転子本体52の高速度回転により、貯蔵槽128内に導入されている全血サンプルを細胞及び血清成分に分離する分析手順では、毛細管集成体136は、所定量の血清を、血清に対して沈降が行なわれる流路の端127まで、又は血清をその中にある測定された定分量の希釈剤118と混合する混合室112又は114まで輸送するのに役立つ。輸送のため、毛細管40の端をリング134に入れて、貯蔵槽128に収容されている血清と接触させ、第11図に示すように、毛細管作用によって、管40が満たされるようにする。沈降過程設備を予想して、流路116の端127には予め充填された沈降液が入っており、このため、回転子本体52の高速度回転によって、この後血清が管40から流路

の端127に放出されると、血清と沈降液との所望の混合が開始される。第12図に示すように、旋路115は、回転子本体52の回転動作の間、旋路の端127にある中味が毛細管40の一番外側の端から運ばれておくようにするのに適切な寸法及び形になっている。本体52の回転を減速すると、重力が旋路の端127の中味の液体に作用する遠心力に打ち勝ち、このためこの液体は旋路115の底に集まる傾向を持つ。最後に、所望の上澄みが管40の端と接触し、このため、管40は予定量の上澄みで満たされる。

一旦上澄みで満たされたならば、毛細管集成体138を回転子本体52を横切って、第13図に示すように、リング137と係合するように移動し、管40の中味が上澄みを混合室114に吐出する。この後、回転子本体52を回転させることにより、管40内に集められた上澄みが、遠心作用によって、それから押出され、室114に送られる。その後、回転子本体52をゆっくりと停止し、毛細管集成体138を旋路の貯蔵槽の端126に戻し、もう1つの血清サンプルを求める。血清成分を持つ毛細管集成体138は、この後旋路118内に位置決めされたリング137と係合するように適当に移動する。次に回転子本体52を回転して、第14図に示すように、管40の中味の血清を混合室112に押出す。その後、回転子本体52をゆっくり停止する。

混合室112、114は、その中に導入されている溶媒剤と血清又は上澄みサンプルとの混合と、この後の分析のた

めに、混合された液体をこの後回転子本体52の外面へ移送することを容易にするような形になっている。この目的のため、各々の混合室112又は114は細長い形で、第1図で見ても、大体回転子本体52の時計回りの向きに管球状の端146を持つと共に、第1図で見ても回転子本体52の大体反時計回りの向きに出口端148を持っている。各々の室112又は114は旋路118に対して、旋路118が端146、148の中間の半徑方向の一番内側の端に沿った位置で、混合室112又は114に結合されるように配置されている。更に、出口端148が弓形出口導管150により、回転子本体52の表面、置ましくは下面と連通する。導管150は、出口端148から、回転軸線Rに隣接して本体52の下面に沿って限定された開口152まで伸びている。各々の混合室112、114の床及び導管150は、第18図に示すように勾配が付けられているが、その目的は明らかであろう。

混合室112又は114の中味を完全に混合するため、回転子を、第1図で見ても、軸線Rの周りに時計回りに回転させ、急速に制動をかけて停止する。本体52の突然の停止により、第18図に示すように、室の中味が室の端146内で混合される。この後、混合された液体の中味が出口導管150を介して移送するため、回転子本体52を反時計回りに高速で回転させ、急に停止するように制動をかける。回転子本体52の回転中に混合室112、114の混合された中味に加えられた運動量が、第17図に示すように、本体52を突然に停止した時、中味の液体を出口導管150を

介して回転子本体の開口152へ押出す。混合室112、114の床及び導管150には第15図に示すように勾配が付けられているので、液体が室112、114から出口導管150を遡って時刻尚早に流れ出すことが防止され、出口端148から開口152への液体の移送は重力によって助けられる。更に、導管150の勾配によって、液体の置ましくない逆流が防止される。

一旦本体の開口152を介して混合された液体が移送されると、この混合液体のこの後の分析のため、その下にある分析器の回転子(図面に示していない)の充填開口に入る。これに替えて、分析キャベットを回転子集成体5の一部とし、出口導管150から満たされるようにしても良い。この発明のこの特別な一面についての詳細は第31図及び第32図においても見られる。

第18図及び第19図には、この発明の別の実施例の回転子集成体160が示されている。集成体160には、回転子本体162と、本体162の中に配置された毛細管測定又はシャトル集成体164と、及び本体162を回転軸線Sの周りに回転させる電気モータ166とが含まれる。集成体には、電気集成体取付け部材168(第18図では見えないために破線で示してある)が見えられ、一連の電磁鉄心172、174、176、178、180、182が取付けられておりと共に、運ばれた鉄心を磁石的に付勢及び駆動する制御手段170が設けられている。後で説明するが、シャトル集成体164は、本体162の中に、その種々の位置の間で移動

するように位置決めされており、予め選ばれた鉄心を磁石的に付勢することによって、これらの位置の間を移動する。したがって、集成体164の第1図及び第17図の前に述べた集成体50とは対照的に、集成体160は、毛細管測定集成体164に隣接した磁石の手作業の操作をする必要がない。

ここに示して説明する実施例160は、シャトル集成体164を回転子本体162内の種々の位置の間で移動するための一連の電磁鉄心を含んでいるが、本体162の中での集成体164の移動を、本体162内に配置されていて、水平、垂直又は水平及び垂直方向に可動である1個の磁石によっても行なえることは明白である。したがって、この発明の原理は種々の形で応用することができる。

第19図に一番良く示されているように、回転子本体162は下側部分164、中央部分166、上側部分168、及び上側カバー190を図示のように組立て、密封してある。中心中穴192が本体162を通り抜け、中央及び上側部分166、168によって上端した網目状の通路及びくりぬき部が形成され、これら網目状の通路及びくりぬき部によって一連の室が作られ、これらの中で処理段階が実施され、これらに沿ってシャトル集成体164を移動させることができる。

第18図及び第19図について更に具体的に言うと、中央部分186は、それに沿ってシャトル184が第19図で見て水平に移動することができる支持面となるくりぬき部分194と、中央部分186の周縁に沿って種々の間隔で隔たる処理室196及び反応室197の形をした一連の別々の区画とを作っている。上側部分188は、中央部分186の周縁に沿った距離の或る部分にわたって伸びる分配通路18ととなるくりぬき部を構成している。並れ通路210及び並れ室210が分配通路198と連通して、室196が溢れるのを防止するが、これは後で説明する。金血サンプルのようなサンプルを、カバー190に構成されていて、分配通路198と連通する隔壁又はアクセス・ポート200を介して本体162に導入することができる。第20図に示すように、下側部分184はチューベット208を作る円形凹部に達する半径方向に伸びる通路204を構成しており、通路204及びくりぬき部分194が、中央及びした側部分184に構成されている垂直の向きと並穴208を介して互いに連通する。後で説明するが、並穴208は、くりぬき部分194と通路204の間でシャトル集成体164を本体162の中で垂直方向に移動するための通路となる。

第18図に戻って説明すると、シャトル集成体164には、くりぬき部分194の中に撓動自在に配置されるホルダ本体212と、その縦軸線が大体回転子本体162の半径方向の向きになるようにホルダ本体212の中に支持される、予定の長さ及び断面形状を持つ真直ぐな毛細管214とが含ま

れる。この発明では、集成体164のホルダ本体212の中に磁気的に引付け得る材料218が付設され、これによって回転子本体162内の種々の位置の間での集成体164の移がを案内される。これに関連して、ホルダ本体162の主要部分はアクリル・プラスチックのような軽量材料で構成されており、磁気的に引付け得る材料218は、ホルダ本体212の主要部分の上に膠付け又はその他の方法で取付けられた鉄片を含む。

第19図に示すように、磁気集成体取付け部材168は金体的にT字形であって、T字形の下脚が中心中穴192の中に配置され、T字形の脚が、上側カバー190の上に重ねられるように配置されている。T字形の基部が適当な嵌手装置によってモータ188に結合され、このため、回転子本体162が軸線9の周りで回転する時、部材168が回転子本体162と共に回転するが、本体162に対する部材168の角度位置の割出しができるように、本体162に対して部材168を独立に回転させることができる。

電磁鉄心172及び174が、第19図に示すように、T字形の1つの脚に沿って部材168に取付けられ、それに沿って、鉄心174が鉄心172より半径方向内側にくると共に、西方の鉄心172、174が、第19図に示すように、シャトル集成体164の一番外側の位置より半径方向内側の位置にくるような位置にある。鉄心176、178、180、182が、第19図に示すように、部材168の基部の脚に沿って取付けられ、並穴208（第20図）の長さに沿って逐次的に位

置せられて、一番下の鉄心182が大体半径方向の通路204の垂直の高さの所にくるようになる。

シャトル集成体164を処理室196から反応室197へ移動するため、回転子本体162の回転を停止し、磁気集成体取付け部材168を、部材168の鉄心を支持する脚が、第18図に示すように、シャトル集成体164の毛細管214が向いている方向と対応する半径方向の通路に沿って位置せめられるような位置へ回転する。その後、鉄心172を付勢して、シャトル集成体164のホルダ本体212が、第18図の位置から、集成体のホルダ本体212が鉄心172の真下にくる第2の位置まで、磁気的に半径方向内向きに移動するようにする。その後、鉄心174を付勢すると共に、鉄心172を脱勢して、シャトル集成体164が、第21図に示すように、ホルダ本体212が鉄心174の真下にくる第3の位置へ、磁気的に半径方向内向きに移動するようにする。この第3の位置にある時、毛細管214は室18から完全に取出される。その後、部材168を回転子本体162に対して手作業で又は自動的に割出して、部材168の鉄心を保持する脚が、第22図に示すように、大体反応室197に向かう半径方向の通路を向くようにする。鉄心174とホルダ本体212の間の磁気引力によって、部材168を割出す間、ホルダ本体212が鉄心174の真下に保たれるので、シャトル集成体164を、毛細管214の縦軸線が大体室197の方を向くような第22図の位置まで、部材168と共に移動するように強制することができる。そ

の後、電磁鉄心174を脱勢し、回転子本体162を回転させて、本体162の回転によって発生された遠心力によって、シャトル集成体164が、第23図に示すように、反応室197内の作動位置へ半径方向外向きに移動されるようになる。

シャトル集成体164をくりぬき部分194から、下部部分184に構成された半径方向の通路204の垂直の高さまで移動するため、鉄心172、174を斜に述べたように適当に付勢又は脱勢して、第21図に示すように、ホルダ本体212が鉄心174の真下にくるようになる。その後、部材168を回転子本体162に対して、第18図で見て反時計周りに割出して、シャトル集成体164が適当な並穴208と整合する、第18図に破線で示した位置に配置されるようにする。その後、鉄心176（第24図）を付勢し、鉄心174を脱勢して、集成体164を第24図に破線で示す位置へ下向きに磁気的に移動する。この位置は鉄心176の垂直の高さと対応する。その時点で、鉄心178を付勢すると共に鉄心176を脱勢して、集成体164が付勢された鉄心178の垂直の高さまで、下向きに移動するようにする。同様に、鉄心180及び182を逐次的に付勢し、鉄心178及び180を脱勢して、最終的にシャトル集成体を鉄心182の垂直の高さ、従って半径方向通路204の垂直の高さの所に位置せめする。その後、鉄心182を脱勢し、回転子本体162を回転して、シャトル集成体164を通路204内の作動位置へと半径方向外向きに遠心力によって移動

する。

例として回転子集成体160の動作を示すと、最初に金属サンプルをアクセス・ポート200から回転子本体162に導入し、その後回転子本体162を回転して、サンプルが分配通路198を巡って、流れ通路210の半径方向の高さまで、処理室196を満たすようにする。この回転の際、血液サンプルは遠心力の作用を受け、このため血液が血液の組成成分から分離される。本体162の回転を停止すると、定分量の血液が毛細管作用により、室196からシャトル集成体164の毛細管214に吸込まれ、この後反応室197に移送されて、その後の培養する処理を行なうようにする。反応室197は、例えば試薬を入れて置いても良いし、或いは試薬を適宜な流路を介して反応室197へ後で移送するために、別個の室に導入しても良い。

固相反応パッド217（第18図）を使う必要のある試験では、このパッドは適宜な手段（第19図）により、所望の別個の室内に位置されるようにシャトル集成体164に作動的に取付けることができる。一旦反応パッド217が所望の室と半径方向に整合するように位置せられたならば、集成体164及びそれに支持される反応パッド217を、密封168が保持する鉄心を回転すると共に本体162を高速度回転することにより、室内の作動位置へ移動する。行なわれる試験に応じて、反応パッド217をシャトル集成体164によって1つの反応室から取出し、その後の反応のために別の反応室へ送込むことができる。電磁鉄心

172, 174, 176, 178, 180, 182を前述のように付勢及び脱勢することにより、互いに垂直方向又は水平方向に別々の所にある、回転子本体162の別々の室に、シャトル集成体164を出入れすることができることが分かる。

一旦、所定の分析段階によって要求される種々の段階にわたって、種々の定分量の液体が回転子集成体160内で処理されたならば、その処理得られた調製物の定分量をキャベット206内にある定分量の試薬と混合する。こうして得られた混合物は、普通の遠心分析器を用いて光学的に監視される。処理段階と監視段階とを1つの一体の部品に組合わせることにより、密封された装置内で分析段階全体を自動的に行なうことができる。

上に述べた回転子集成体160は、8次元の空間内にある区画内で液体を処理し、移送し、混合し、そして監視するために、毛細管作用、遠心力及び磁力の作用を組合わせる点で有利である。更に、毛細管作用、遠心力又は磁力を用いることにより、反応物質及びサンプルを処理区画の間で移送することができる。更に前にも述べたが、制御手段170（第18図）が電磁鉄心及びモータ166に作動的に接続され、鉄心の付勢及び脱勢と回転子本体162の回転とを自動的に制御する。したがって、処理段階を回転子本体162の内部に収め、分析者の手作業の介入の必要を抑えるような回転子集成体160の能力により、この集成体160を用いて実施される分析方法では、正確な結果がもたらされ、危険の恐れのある分析対象の物質に

対する分析者の露出の機会が少なくなる。

第25図乃至第27図には、更に別の実施例の回転子集成体220が示されており、これは酵素結合免疫吸収分析（ELISA）に使うのに良く適していることが分かった。回転子集成体220には、回転子本体222と、反応容器、固相反応パッド支持手段又は毛細管集成体の何れかを収容しているシャトル集成体224と、蓋石集成体226とが具えられている。更に、集成体220は、普通の遠心分析器と共に動作するように設計されており、遠心分析器を使って遠心力を発生すると共に、本体222内の反応を監視及び処理することができる。

回転子本体222は、中心本体228と上側及び下側のカバー室230, 232とで構成されている。中心本体228は、不透明なプラスチックのシートから切出した直径8.85cmの円板で作られているが、中心の円形室又は切欠所24と、中心室234に接続されていて、それから放射状に伸びる6つの別々の室236, 238, 240, 242, 244, 246とを含む種々の区画を持っている。集成体220の動作中、これらの放射状の室が別々の液体処理装置として作用する。2つの室244, 246には円形穴250, 260が穿孔されており、カバー室230, 232を付け加えて、2つの室244, 246の中端の液体を光学的に監視するためのキャベットとして作用する。3番目の穴261が、遠心分析器の光学監視装置に対する空気を充填した基準として作用する。6つの別々の室の内の5つは、付属の受取室262, 263, 2

4, 265, 270, 271と関連する接続流路266, 276, 269, 272, 273とを具えており、これらを介して定分量の液体が対応する室238, 240, 242, 244, 246に導入される。各々の室238, 238, 240, 242, 244, 246の底は、第27図に示した室238, 244の空所275, 278で例示するように、勾配が付けられた空所274, 275, 276, 277, 278, 279を具えている。集成体220の動作中、勾配の付いたこれらの空所は、回転子が回転しておらず、液体が遠心力によって室の外縁に向かって押えられていない時は、液体が室の間で相互に移送されないようにする。

上側カバー室230は蓋外縁を通過する材料の円板で作られており、6つの開口が加工されていて、回転子本体222にある液体受取り室への出入りができるようになっている。中心本体228及び上側及び下側の室230, 232は適宜な手段により、組立てて1個の本体222となるように密封する。回転子本体222は、1回使った後は処分される使い捨ての装置として考えられており、この目的のため、比較的簡単に構成することができる。

固定された液体又は沈降を持つ反応物を回転子本体22の室238, 238, 240, 242, 244, 246に出入りさせるため、シャトル224は、回転子本体222の区画に沿って移動できるように位置せられている。第28図に示すように、シャトル224には主要部分248を具え、これはアクリル・プラスチックのブロックから加工されていて、主要部分248の上面に適宜に加工された溝路の中に設置し

た磁気的に引付け得る鉄の薄片250を具えており、これによりシャトル224を磁気的に取扱うことができるようにしてある。シャトル224が反応容器又は固相反応パッドを本体220内の1つの場所から本体の別の場所へ輸送することができるようにするため、シャトル224の一端に小さな反応カップ252を取付けることができ、カップ252には小さな穴が穿孔されていて、カップ252が回転子本体222の処理室236、238、240、242、244、又は246に挿入された時、その内壁に液体が出入りできるようになっている。カップ252は、シャトル224の端に加工された円柱状薄片に協働して合わさる時、シャトル224に取付けられるような寸法及び形になっている。

反応カップ252の代わりに、シャトル224は第18図から第21図までの回転子集成体160の固定毛細管164のような固定毛細管を具えていても良い。固定毛細管を設けた時、シャトル224を使って、毛細管作用と磁力及び遠心力を用いることにより、回転子本体222内の選ばれた室に対して、測定された定分量を標準化し、輸送し、送出することができる。

第25図に就て説明すると、磁石集成体226には、回転子本体222の上方に設けられた水平トラック256に取付けられた電磁石254が含まれる。可変電源256から電圧及び電流を電磁石254に供給する。回転子本体222、及びシャトル224に対する磁界の位置決めが、トラック256上で磁石254を前後に動かすことによって行なわれ

る。磁石集成体226の代わりに、小さな永久磁石を使って、回転子本体222内でシャトル224を移動し、位置決めすることができる。

反応カップ252を例々の室236、238、240、242、244、246の間で移動するため、シャトル224は最初回転子本体222の中心室234に入れるか、若しくは位置決めする。その後、磁石254をシャトル224及びその電気薄片250の上方に位置決めし、適当に操作して、回転子本体222に対する磁石254の磁界の向き及び位置を調節することにより、反応カップ252を処理室236、238、240、242、244、246所望の1つの中に位置決めすることができるようにする。反応カップ252を所望の室から取出すには、本体222の回転を止めることによって、遠心力を除き、磁石254をシャトル224の鉄の薄片250の上に再び配置する。磁石254及びその磁界を回転子本体222の中心に向かって内向きに移動することにより、シャトル224が中心室234に戻される。その後、シャトル224を、磁石254の位置に対して、回転子本体222を適当に回転して割出すことにより、異なる処理室の正面に位置決めすることができる。こうしてその後で異なる室に挿入できるようにする。移動、割出し及び位置決めを含む、上に述べた一連の段階と、各々の段階を実施するのに必要な時間を適当な制御装置にプログラム化して、一連の特定の分析作業を自動的に完了することができる。

前に述べたように、集成体220はELISA手順を実

施するのに役立つことが分かった。その段階を後で説明するが、この例としてのELISA手順を実施する時、1つの処理室238は血液の処理に専用にし、1つの処理室240は洗浄に専用にし、1つの処理室242は共役体の添加に専用にし、別の処理室244は試薬の監視に専用にし、別の処理室236は乾燥に専用にし、残りの処理室236は基質の添加及びその後の反応の監視に専用にする。更に、固定した抗原又は抗体を反応カップ252に導入する。上に述べたように処理室を専用にするることにより、次に述べる手順の工程を逐次的に実施する。

A 受取り室262、263を介して、700  $\mu$  lの金血サンプルを室238に導入する。

B 回転子本体222を約4000rpmで5分間回転して、金血を細胞と血漿とに遠心分離する。

C 回転子本体222を約5000rpmで回転しながら、反応カップ252を室238に挿入して血漿層と作動的に係合させ、こうして反応カップ252内に収容されている固定された抗原又は抗体とサンプルにある可溶性の抗原又は抗体との結合を開始する。

D 回転子本体222の回転を続けながら、反応カップ252を血漿層内で2分間孵化する。

E 回転子本体222の回転を止め、反応カップ252を室238から取出す。

F 反応カップ252を割出して、約250  $\mu$  lの洗浄溶液を入れた室240に位置決めする。

G 必要に応じて、反応カップ252を数秒間洗浄溶液内に預けたまま、回転子本体222を約500rpmで回転することによって洗浄し、回転子本体222の回転を止め、反応カップ240を室238から取出し、反応カップ252を乾燥室238に入れ、回転子本体222を数分間4000rpmで回転して反応カップ252から残っている液体を除去し、その後の段階のために回転子本体222の回転を停止する。

H 反応カップ252を乾燥室236から取出し、それを250  $\mu$  lの酵素共役体を入れた室242の前に割出して位置決めする。

I 反応カップ252を室242に挿入して、酵素共役体と結合された抗原・抗体複合体との結合を開始する。

J 回転子本体222を約500rpmで回転しながら、反応カップ252を酵素共役体の中で2分間孵化する。

K 反応カップ252を室241から取出し、約250  $\mu$  lの洗浄溶液を入れた室240にシャトル224を割出して位置決めする。

L 必要に応じて、室240内にある洗浄溶液に反応カップ252を出入れすることと、段階Gで述べた事実とによって、洗浄する。

M 反応カップを室236から取出し、反応カップ252を割出して、250  $\mu$  lの基質溶液を入れた室246の前に位置決めする。

N 回転子本体222を約500rpmで回転しながら、反応カップ252を室246の基質溶液の中に5分間挿入し、こ

の結晶誘起基質に対する酵素共役体の作用による生成物を作り出す。

O 反応カップ232を室246から取出し、反応カップ232を乾燥室238に途中で配置する。

P その後回転子本体222約1000rpmで回転し、遠心分析機の光学装置を用いて、チューベット260を介して405nmで反応を監視する。反応カップ232を試薬半製品室244内に配置しなかったために、生成物ができていないことを別とすると、反応室238内に収容されていたものと同一の試薬混合物を試薬半製品室244は具えている。試薬基がチューベット259を介して光学装置によって監視される。空気チューベット261が、解析機の光学装置の最大透過率を設定する。

上に述べたB L I S A手順は、人間の介入が殆ど行われずに、短い期間内に実施することができ、この点で回転子本体222が有利である。同様な方法により、測定毛細管を嵌入れたシャトルを用いて、回転子本体222の選ばれた室から測定された容積の液体を転写化し、その中に液体を輸送し、送出することができる。シャトルの適当な設計により、シャトルによって、測定された室の間で、1.0  $\mu$ l乃至750  $\mu$ lの範囲の容積を輸送することができる。

この発明の範囲内で、上に述べた実施例に種々の変更を加えることができることが理解されよう。例えば、第1図から第17図までの回転子集成体30の回転子本体52は、

#### 請求の範囲

5 前記各れ室が前記混合室に通気されている、請求の範囲4記載の回転子集成体。

7 請求の範囲4記載の回転子集成体であって、前記受取り室が生成物を形成するために度量衡の量を予め選ばれた物質と中で混合する混合室から成り、前記回転子本体が該混合室の前記回転軸線から半徑方向外向きに広く伸びる部分を持つ旋回部から更に成る、回転子集成体。

8 請求の範囲7記載の回転子集成体であって、前記混合室が前記回転軸線からガンマの半徑方向の距離にある外室から更に成り、前記液体移送手段、すなわち前記投入端が第1の投入端であり、前記吐出端が第1の吐出端であり、前記旋回部が第1の旋回部であって、該回転子本体が、

空所領域と、

該回転子本体が回転して急速に停止せられた時、該混合室内に収容されている前記生成物に運動量を加える形で、該生成物を該混合室から該空所領域へと移送する第2の液体移送手段であって、該回転軸線から該ガンマ半徑方向距離に第2の投入端を具え、該第2投入端が該混合室と連通しており、該回転軸線からデルタの半徑方向の距離に第2の吐出端を具え、該第2吐出端が該空所領域と連通しており、該デルタ半徑方向距離は該ガンマ半徑方向距離よりも小さく、該第2投入端と該第2吐出端の間で第2の旋回部を決定し、該第2旋回部が該回転軸線

その中で、訳別を測定される分量に分類して、その後でサンプルと混合する2組の室を具えるものとして図面に示し、説明したが、この説明を広義に見た場合、回転子本体はこのような室の組を幾つ具えていても良い。したがって、上に述べた実施例は、単なる例であって、この発明を制約するものではない。

の周りに該回転子本体が回転する方向に対応する、第2液体移送手段

とから更に成る、回転子集成体。

9 請求の範囲7記載の回転子集成体であって、前記液体が第1の液体であり、前記回転子本体が第2の液体をその中に導入する別個の室から更に成り、前記回転子集成体が、該第1液体の度量衡の量と混合するために、前記別個の室からの該第2液体のサンプルを前記混合室に移送する移送手段から更に成る、回転子集成体。

10 請求の範囲9記載の回転子集成体であって、前記別個の室が前記混合室と旋回部が連通しており、前記移送手段が該別個の室から該混合室に向かって移動するために、前記回転子本体内に滑動自在に配置される毛細管から成り、該毛細管によって該別個の室内に含まれている前記第2液体のサンプルを該混合室に輸送する、回転子集成体。

11 請求の範囲10記載の回転子集成体であって、前記別個の室に付設されていて、前記通路開口における前記第2液体の液面張力のために、該通路開口を通しての該第2液体の流れが抑止されると共に、該別個の室内に収容されている該第2液体のサンプルを前記毛細管内に吸出するために、該通路開口を通して該毛細管が通過する通路開口を限定する流れ防止手段から更に成る、回転子集成体。

12 前記移送手段が前記毛細管に付設された駆動的に引



付け得る材料から更に成り、該移送手段が、該移送手段に隣接して発生される磁界の作用のもとに前記回転子本体を貫通して移動し、該回転子本体に沿って移動する、請求の範囲10記載の回転子集成体。

13 回転軸線の周りに回転し得る回転子本体から成る、液体を処理するための回転子集成体であって、該回転子本体が、

該回転軸線からアルファの回転方向の距離に外壁を有する、液体を収容するための第1の空所領域と、

第2の空所領域と、

該第1空所領域内に収容されている液体に対して運動量を加える形で該回転子本体が回転されその後急速に停止させられた時に、該第1空所領域から該第2空所領域に液体を移送するための液体移送手段であって、該アルファの回転方向距離に配置されていて該第1空所領域と流通している流入端を具え、該アルファの半径方向距離よりも近い該回転軸線からベータの半径方向の距離に配置されていて該第2空所領域と流通している流出端を具え、該回転子本体の該回転軸線の周りに回転される方向に対応する流路を該流入端と該流出端との間に決定する、液体移送手段

とから成る、回転子集成体。

14 前記第2空所領域が、前記第1空所領域よりも前記回転軸線に一番近い位置にある、請求の範囲13記載の回転子集成体。

前記流路に沿って移動するために前記毛細管が該流路内に移動自在に支持されており、前記回転子集成体が、

該毛細管に付設される磁気的に引付け得る材料と、

前記流路に隣接して磁界を発生するための手段から成り、該磁気的に引付け得る材料に対して作用する該磁界発生手段によって発生される磁界により該毛細管を該流路に沿って移動させる、磁界発生手段

とから更に成る、回転子集成体。

19 液体を処理するための回転子集成体であって、

回転軸線の周りに回転させることができると共に、処理段階が中で実施される別個の室と、該別個の室と流通する流路とから成る回転子本体と、

該流路に沿って該別個の室まで物質を輸送するための、磁気的に引付け得る材料から成る、該流路内に可動的に配置される移送手段と、

該移送手段に隣接して磁界を発生する手段から成り、

該磁気的に引付け得る材料に作用する磁界によって該流路に沿って該移送手段を移動させるための移送手段

とから成る、回転子集成体。

20 請求の範囲19記載の回転子集成体であって、前記磁界発生手段が前記移送手段と協働して該磁界発生手段によって該移送手段が置かれた前記回転子本体の前記回転軸線に向けて半径方向内向きに移動され、該回転子本体の回転と該回転子本体の回転によって発生される力により該移送手段が該回転子本体の該回転軸線から半径方向外

15 請求の範囲13記載の回転子集成体であって、前記回転子本体が、上部、下部、及び水平方向の表面を具え、該表面の1つに開口部を具え、前記液体移送手段によって前記第2空所領域が与えられ、該液体移送手段が前記第1空所領域と該開口部との間に伸張していて該回転子本体の急速な停止に伴い該液体移送手段によって該開口部を越して液体が移送される、回転子集成体。

16 液体を処理するための回転子集成体であって、

回転軸線の周りに回転可能な回転子本体であって、

液体を収容するための第1の部分と第2の部分とを具える流路と、

所定の外径の端部を具え該流路内に可動的に配置されている毛細管と、

該流路の該第1部分と該第2部分とを接続する通路開口であって、該第1部分内に収容されている該液体の表面張力によって該通路開口を通過して該液体の通過が抑制され、該第1部分からサンプルを抽出するために該毛細管の該端部を該第1部分に挿入して過せる寸法を与えられている、通路開口

とから成る、回転子本体

から成る、回転子集成体。

17 前記毛細管が前記第2部分に沿って前記通路開口を出入りするために該第2部分内に配置されている、請求の範囲16記載の回転子集成体。

18 請求の範囲16記載の回転子集成体であって、

向きに可動になっている、回転子集成体。

21 請求の範囲19記載の回転子集成体であって、前記別個の室が第1の別個の室であり、前記回転子本体が前記流路と流通する第2の別個の室から更に成り、該第2の別個の室から該第1の別個の室へ物質を移送するために前記移送手段が該第2の別個の室から該第1の別個の室へと該流路に沿って可動になっている、回転子集成体。

22 請求の範囲21記載の回転子集成体であって、前記回転子本体が半径方向の面を有し、前記第1の別個の室及び前記第2の別個の室が前記回転子本体の概ね同じ半径平面内に配置されている、回転子集成体。

23 請求の範囲21記載の回転子集成体であって、前記回転子本体が第1の半径方向の面と第2の半径方向の面とを有し、前記第1の別個の室が該第1半径方向面中に配置され、前記第2の別個の室が該第2半径方向面中に配置されている、回転子集成体。

24 請求の範囲19記載の回転子集成体であって、前記別個の室が第1の別個の室であり、前記回転子本体が第2の別個の室から更に成り、前記移送手段が反応パッドを支持するための支持手段から更に成り、該移送手段によって支持される反応パッドを前記移送手段によって該第1の別個の室から該第2の別個の室へ移動することができるようになっている、回転子集成体。

25 請求の範囲19記載の回転子集成体であって、前記回

転子 体が、液体を収容するための第1の別個の室と、該第1の別個の室内の該液体のサンプルを受取るための第2の別個の室とから更に成り、前記移送手段が、前記毛細管の端が液体と接触するように配設される時に該液体のサンプルを該第1の別個の室から搬出すと共に、該回転子本体が回転される時に該液体の該サンプルを遠心力によって該毛細管から該第2の別個の室に向かって押出す、該液体を該第2の別個の室に吐出するための毛細管から更に成る、回転子集成分。

25 前記電界発生手段が、前記移送手段を電石の電気作用によって前記通路に沿って移動させるような、前記電磁的に引付け得る材料との関係に配設できる電石から更に成る、請求の範囲19記載の回転子集成分。

27 請求の範囲19記載の回転子集成分であって、前記移送手段が、

前記通路を直進する前記移送手段の所望の移動の通路にねじ込んで配設される一連の電磁鉄心と、

該移送手段を移動させるために逐次的な電界を発生すべく該電磁鉄心を逐次的に付勢するための付勢手段とから更に成る、回転子集成分。

28 前記移送手段が、前記電磁鉄心の付勢順序を自動的に制御するための制御手段から更に成る、請求の範囲2記載の回転子集成分。

29 液体を処理するための方法であって、

回転軸線の周りに回転可能な回転子本体であって、

液体を収容するための回転可能な本体であって、回転軸線からアルファの回転方向の距離に外壁を有する第1の空所領域と、第2の空所領域と、該第1空所領域内に収容されている液体に対して運動量を加える形で該回転子本体が1方向に回転されその後急遽に停止させられた時に、該第1空所領域から該第2空所領域に液体を移送するための液体移送手段であって、該アルファの回転方向距離に配設されていて該第1空所領域と連通している搬入端を具え、該アルファの回転方向距離よりも短い該回転軸線からベータの回転方向の距離に配設されていて該第2空所領域と連通している搬出端を具え、該回転子本体の該回転軸線の周りに回転される方向に対応する通路を該搬入端と該搬出端との間に決定する、液体移送手段を具える回転可能な本体を具え、

該第1空所領域に液体を導入し、

該第1空所領域内に収容されている液体に対して運動量を加える形で該回転子本体を該1方向に回転させ、

該回転子本体を急遽に停止させて、加えられる運動量により該第1空所領域内に収容されている液体を該第2空所領域に移送する

ことから成る、液体処理方法。

31 液体を処理するための方法であって、

回転軸線の周りに回転可能な回転子本体であって、液体を収容するための第1の部分と第2の部分とを具える腔室と、所定の外径の端部を有して該腔室内に可動的に

液体の運動量を受取るための入りを具えと共に、該液体を通して排出する、該回転軸線から第1の半径方向の距離に配設されている該腔室出口を具える、該腔室と、

該液体の該運動量の度量衡の量を通して入れ、該第1半径方向距離よりも大きい該回転軸線から第2の半径方向の距離に配設されている、測定室入り口を具える、該液体の該運動量の該度量衡の量を受取るための測定室と、

該液体の該運動量の一部分を通して入れ、該第2半径方向距離よりも大きい該回転軸線から第3の半径方向の距離に配設されている、該腔室入り口を有する、該液体の該運動量の該一部分を受取るための該腔室と、

該第3半径方向距離よりも大きい該回転軸線から第4の半径方向の距離に伸長している、該腔室に対してより大きい該運動量を該測定室に対して有する、該腔室出口と該測定室入り口と該腔室入り口との間の液体通過通路を決定するための液体通過手段とから成る回転子本体から成る、回転子集成分を具え、

液体の運動量を該腔室に導入し、

該液体が平衡状態に達するまで該回転子本体を回転させて、該測定室に該液体の度量衡の量を保持させることから成る、液体処理方法。

33 液体を処理するための方法であって、

配設されている毛細管と、該第1部分内に収容されている該液体の表面張力によって通路開口を通しての該液体の通過を抑制すると共に、該通路開口を通して該毛細管の該端部を該第1部分に押入できる寸法を有する、該通路の該第1部分と該第2部分とを接続する通路開口とから成る回転子本体を具え、

該第1空所領域に成る量の液体を導入し、

該通路開口を通して該毛細管の該端部を該第1部分に押入して、該第1部分内に収容されている該液体の少なくとも一部を該毛細管に搬出し、

該液体を該第2部分に移送するために該通路開口から該毛細管の該端部を引抜く

ことから成る、液体処理方法。

32 請求の範囲31記載の液体処理方法であって、前記引抜段階の後に、

前記回転軸線と前記第2部分との間にねじ位置する場合まで前記毛細管を移動させ、

前記回転子本体を回転させて該液体を該毛細管から該第2部分に遠心的に送出す、

段階が続く、液体処理方法。

33 請求の範囲32記載の液体処理方法であって、前記毛細管に付設される電磁的に引付け得る材料が前記回転子集成分に含まれていて、該毛細管を前記1つの通路に沿って移動させる前記段階が、

該電磁的に引付け得る材料を電界に対して搬出し、



44 液体を処理するための回転子集成体であって、

回転軸線の周りに回転可能な回転子本体であって、

液体の通過量を受取るための入り口を具え、共に、  
該回転軸線から第1の半径方向の距離に配置されている  
該液体を排出する該装置出口を具える該装置と、

該液体の該通過量の度量衡の量を通して入れ、該第1  
半径方向距離よりも大きい該回転軸線から第2の半径方  
向の距離に配置されている測定室入り口を具える、該液  
体の通過量の度量衡の量を受取るための測定室と、

該液体の該通過量の一部分を通して入れ、該第2半径  
方向距離よりも大きい該回転軸線から第3の半径方向の  
距離に配置されている該装置入り口を具える、該液体の  
該通過量の一部分を受取るための該装置と、

該第3半径方向距離よりも大きい該回転軸線から第4  
の半径方向の距離に伸長している、該測定室に対して該  
装置室に対するよりも大きい該装置室を有する、該装置  
室出口と該測定室入り口と該装置室入り口との間の液体  
通過路を決定するための液体通過手段

とから成る回転子本体

から成る、回転子集成体。

45 請求の範囲44記載の回転子集成体であって、前記液  
体通過手段が、前記第4半径方向距離から内向きに、前  
記第2半径方向距離よりも小さく前記第1半径方向距離  
よりも大きい前記回転軸線から第5の半径方向の距離に  
伸長している、通過量の液体の流れを方向付けるための

ている該第1液体を排出する該装置出口を具える該装置  
と、

該第1液体の度量衡の量を通して入れ、該第1半径方  
向距離よりも大きい該回転軸線から第2の半径方向の距  
離に配置されている、測定室入り口を具え、共に、該  
回転軸線から該第2半径方向距離よりも大きいアルファ  
の半径方向の距離に測定室外壁を具える、該第1液体の  
度量衡の量を受取るための測定室と、

該第1液体の該通過量の一部分を通して入れ、該第2  
半径方向距離よりも大きい該回転軸線から第3の半径方  
向の距離に配置されている、該装置入り口を具える、該  
第1液体の該通過量の該一部分を受取るための該装置と、

該第3半径方向距離よりも大きい該回転軸線から第4  
の半径方向の距離に伸長している、該測定室に対して該  
装置室に対するよりも大きい該装置室を有する、該装置  
室出口と該測定室入り口と該装置室入り口との間の液体  
通過路を決定するための液体通過手段と、

該第1液体の該度量衡の量を内部で第2の液体のサン  
プルと混合して生成物を作り出す該装置と、

該回転子本体が回転して急速に停止させられた時、該  
測定室内に収容されている該液体の該度量衡の量に運動  
量を加える形で、該第1液体の該度量衡の量を該測定室  
から該受取り室へと移送する液体移送手段であって、該  
アルファの半径方向距離に配置される該装置入り口を具える

とこれ手段から更に成る、回転子集成体。

46 請求の範囲45記載の回転子集成体であって、前記測  
定室が前記回転軸線から前記第2半径方向距離よりも小  
さいアルファの半径方向の距離にある外壁から更に成り、  
前記回転子本体が、

受取り室と、

該回転子本体が回転して急速に停止させられた時、該  
測定室内に収容されている前記液体の度量衡の量に運動  
量を加える形で、該液体の度量衡の量を該測定室から該  
受取り室へと移送する液体移送手段であって、該アルファ  
の半径方向距離に該装置入り口を具え、該装置入り口が該測定室  
と連通しており、該回転軸線からベータの半径方向の距  
離に該装置出口を具え、該装置出口が該受取り室と連通して  
おり、該ベータの半径方向距離は該アルファの半径方向距  
離よりも小さく、該装置入り口と該装置出口の間で該装置を決定し、  
該回転軸線の周りに該回転子本体が回転する方向に  
該装置が対応する、液体移送手段  
から更に成る、回転子集成体。

47 前記移送手段が反応パッドから更に成る、請求の範  
囲46記載の回転子集成体。

48 液体を自動的に処理するための回転子本体であって、

回転軸線の周りに回転可能な回転子であって、

第1の液体の通過量を受取るための入り口を具え、と  
共に、該回転軸線から第1の半径方向の距離に配置され

共に、該装置入り口が該測定室と連通しており、該回転軸線  
からベータの半径方向の距離に配置される該装置出口を具え、  
該装置出口が該装置室と連通しており、該ベータの半径方  
向距離は該第2半径方向距離よりも小さく、該装置入り口と  
該装置出口の間で該装置を決定し、該回転軸線の周りに該回  
転子本体が回転する方向に該装置が対応する、液体移送  
手段

該第2液体を収容するための第1の部分と該装置室に  
連通する第2の部分とを具える該装置と、

該第2液体の該サンプルを該第1部分から該装置室へ  
移送する移送手段であって、該装置室内に可動的に配置さ  
れ、所定の外壁の端部を有する毛細管から成る移送手段  
と、

該装置の該第1部分と該第2部分とを接続する通路開  
口であって、該第1部分内に収容されている該液体の表  
面張力によって該通路開口を通しての該液体の通過が停  
止され、該第1部分からサンプルを抽出するために該毛  
細管の該端部を該第1部分に挿入して通せる寸法を有し  
られている、通路開口

とから成る回転子本体から成る、

回転子集成体。

49 請求の範囲48記載の回転子集成体であって、

前記液体通過手段が、前記第4半径方向距離から内向  
きに、前記第2半径方向距離よりも小さく前記第1半径  
方向距離よりも大きい前記回転軸線から第5の半径方向

の距離に伸長している、前記第1液体の前記通割量の前記一部分の一部の流れを方向付けるためのこぼれ手段から更に成り、前記通割量、前記回転軸線からガンマの半径方向の距離にある混合室外壁から更に成り、前記液体移送手段が第1の液体移送手段であり、前記流入端が第1の流入端であり、前記流出端が第1の流出端であり、前記流路が第1の流路であり、前記移送手段が前記毛細管に付設される断差的に引付け得る材料から更に成っていて、該移送手段に隣接する断差発生手段によって発生される断差の影響の下に該移送手段が該回転子本体を通して該回転子本体に沿って移動し、該回転子本体が、

空所領域と、

該回転子本体が回転して急速に停止させられた時、該混合室内に収容されている前記生成物に運動量を加える形で、該生成物を該混合室から該空所領域へと移送する第2の液体移送手段であって、該回転軸線から該ガンマ半径方向距離に配置される第2の流入端を具えと共に、該第2流入端が該混合室と連通しており、該回転軸線からデルタの半径方向の距離に配置される第2の流出端を具え、該第2流出端が該空所領域と連通しており、該デルタ半径方向距離は該ガンマ半径方向距離よりも短く、該第2流入端と該第2流出端の間で第2の流路を決定し、該回転軸線の周りに該回転子本体が回転する方向に該第2流路が対応する、第2液体移送手段とから更に成る、

に対して運動量を加える形で該回転子本体を回転させ、該回転子本体を急速に停止させて該液体の該度量衡の量を該受取り室に移送する追加的な段階から更に成る、該方法。

52 請求の範囲51記載の液体処理方法であって、前記受取り室が生成物を形成するために度量衡の量を予め選ばれた物質と中で混合する混合室から成り、前記回転子本体が該混合室の前記回転軸線から半径方向外向きに広く伸びる部分を持つ流路から更に成り、生成物を形成するために度量衡の量を予め選ばれた物質と中で混合する追加的な段階から更に成る、液体処理方法。

53 請求の範囲52記載の液体処理方法であって、前記混合室が前記回転軸線からガンマの半径方向の距離にある外壁から更に成り、前記液体移送手段が第1の液体移送手段であり、前記流入端が第1の流入端であり、前記流出端が第1の流出端であり、前記流路が第1の流路であって、該回転子本体が、空所領域と、該回転子本体が回転して急速に停止させられた時、該混合室内に収容されている前記生成物に運動量を加える形で、該生成物を該混合室から該空所領域へと移送する第2の液体移送手段であって、該回転軸線から該ガンマ半径方向距離に第2の流入端を具えと共に、該第2流入端が該混合室と連通しており、該回転軸線からデルタの半径方向の距離に第2の流出端を具え、該第2流出端が該空所領域と連通しており、該デルタ半径方向距離は該ガンマ半径方向距離よりも小さく、該第2流入端と該第2流出端の間で第2の流路を決定し、該回転軸線の周りに該回転子本体が回転する方向に該第2流路が対応する、第2液体移送手段とから更に成り、

回転子集成体。

50 請求の範囲29記載の液体処理方法であって、前記液体通割手段が、前記第4半径方向距離から内向きに、前記第2半径方向距離よりも小さく前記第1半径方向距離よりも大きい前記回転軸線から第5の半径方向の距離に伸長している、通割量の液体の流れを方向付けるためのこぼれ手段から更に成る、液体処理方法。

51 請求の範囲30記載の液体処理方法であって、前記測定室が前記第2半径方向距離よりも大きい前記回転軸線からアルファの回転方向の距離にある外壁から更に成り、前記回転子本体が、受取り室と、該測定室に収容される前記液体の前記度量衡の量に対して運動量を加える形で該回転子本体が回転されその後急速に停止させられた時に、該測定室から該受取り室に該液体の該度量衡の量を移送するための液体移送手段であって、該アルファの回転方向距離に配置されていて該測定室と連通している流入端を具えと共に、該アルファの回転方向距離よりも短い該回転軸線からベータの回転方向の距離に配置されていて該第2空所領域と連通している流出端を具え、前記第5半径方向距離よりも短い該回転軸線からベータの回転方向の距離に配置されていて該受取り室と連通している流出端を具え、該回転子本体の該回転軸線の周りに回転される方向に対応する流路を該流入端と該流出端との間に決定する、液体移送手段とから更に成り、前記回転設備が、該測定室に収容される該液体の該度量衡の量

よりも小さく、該第2流入端と該第2流出端の間で第2の流路を決定し、該回転軸線の周りに該回転子本体が回転する方向に該第2流路が対応する、第2液体移送手段とから更に成り、

前記生成物に運動量を加える形で該回転子本体を回転させ、

該回転子本体を急速に停止させて該生成物を該空所領域へと移送する

追加的な段階から更に成る、液体処理方法。

54 請求の範囲52記載の液体処理方法であって、前記液体が第1の液体であり、前記回転子本体が第2の液体を中に導入する別個の室から更に成り、前記回転子集成体が、該第1液体の度量衡の量と混合するために、該別個の室からの該第2液体のサンプルを前記混合室に移送する移送手段から更に成り、

該別個の室の中に該第2液体を導入し、

該第2液体のサンプルを該別個の室から該混合室に移送する

追加的な段階から更に成る、液体処理方法。

55 請求の範囲54記載の液体処理方法であって、前記回転子集成体が、前記別個の室から前記混合室に向かって移動するために前記回転子本体内に慣動自在に配置され、該別個の室内に収容されている前記第2液体のサンプルを前記混合室に移送することのできる、毛細管から更に成り、前記移送設備が、

該毛細管を該別個の室の中に挿入し、前記第1部分内に収容されている該第2液体の少なくとも一部分を該毛細管中に吸出し、

該毛細管を該別個の室から引き抜き、

該毛細管を該別個の室と該混合室との間に配置された位置に移動させ、

該回転子本体を回転させて該第2液体を該毛細管から該混合室中に吐出させる

段階から更に成る、液体処理方法。

56 請求の範囲55記載の液体処理方法であって、前記回転子本体が、前記別個の室に付設されていて、前記通路開口における前記第2液体の表面張力のために、該通路開口を越しての該第2液体の流れが抑止されると共に、該別個の室内に収容されている該第2液体のサンプルを前記毛細管中に吸出すために該通路開口を越して該毛細管が通過することができる通路開口を限定する、流れ防止手段から更に成る、液体処理方法。

57 請求の範囲54記載の液体処理方法であって、前記移送手段が磁氣的に引付け得る材料から更に成り、該移送手段が、該移送手段に隣接して発生される磁界の作用のもとに前記回転子本体を貫通して移動可能で、該回転子本体に沿って移動し、前記移送段階が、

該磁氣的に引付け得る材料を磁界に露出し、

該磁界を該回転子に沿って該移送手段の移動の所望の方向に移動して、該磁氣的に引付け得る材料に作用する

磁界によって該移送手段を移動させる

段階から更に成る、処理方法。

58 請求の範囲30記載の液体処理方法であって、前記回転子本体が、上部、下部、及び水平方向の表面を有し、該表面の1つに開口部を有し、前記液体移送手段によって前記第2空所領域が与えられ、該液体移送手段が前記第1空所領域と該開口部との間に伸長して前記回転子本体の急速な停止に伴い該液体移送手段によって該開口部を通して液体が移送される、液体処理方法。

#### 要約書

金血サンプルのようなサンプルと、水のような希釈剤とに対して比較的多数の処理段階を行なうための回転子兼成体には、回転軸の周りに回転するための回転子本体が含まれている。この回転子本体には、サンプル及び希釈剤に対して種々の処理段階を実施する目的の室と、サンプル及び希釈剤を通して移送する通路とが含まれている。移送機構が、該移送機構に隣接して発生される磁界の作用によって回転子本体中で可動になっており、回転子本体に沿って移動できるようになっている。この回転子兼成体によって、遠心力、運動量の伝達、及び毛細管作用を利用して、回転子本体の中で、分離、定分量への分割、移送、洗浄、試薬の追加及びサンプル及び希釈剤の混合のような多数の処理段階の連続が実施される。この回転子本体は自動免疫検査分析に特に適している。

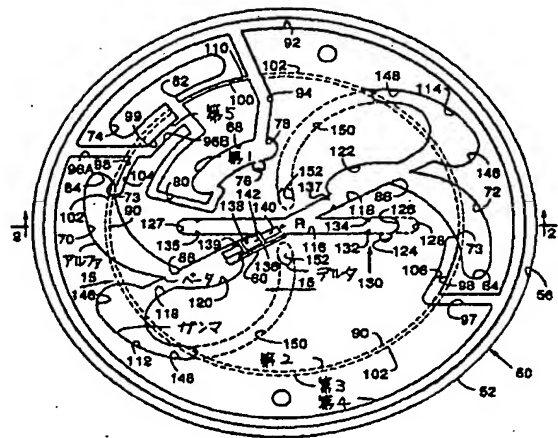
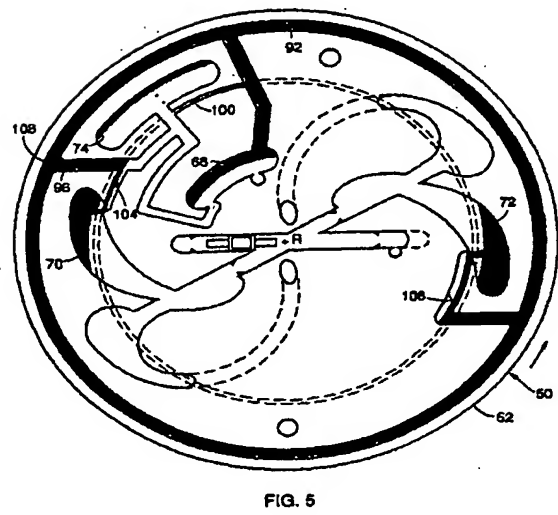
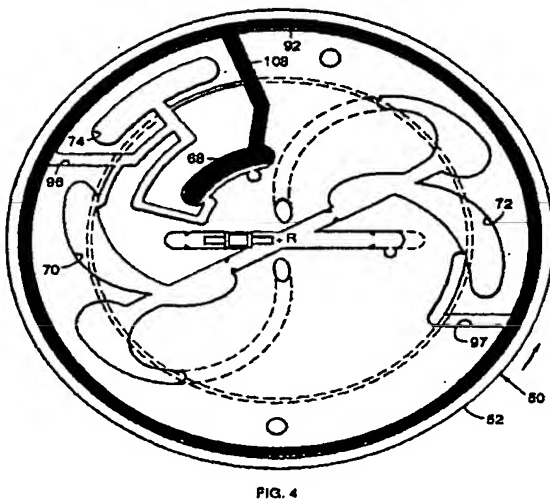
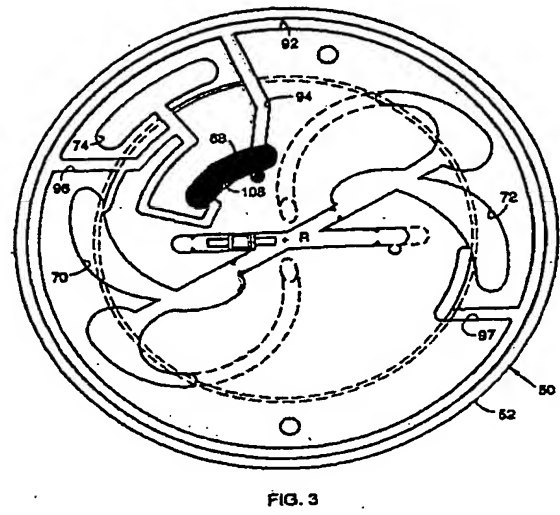
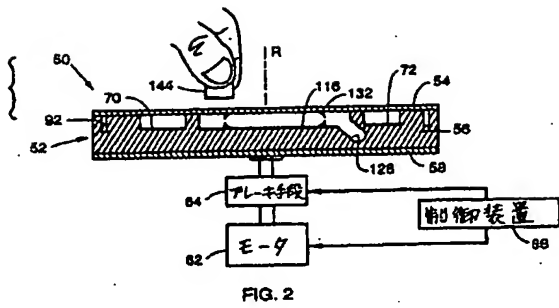


FIG. 1



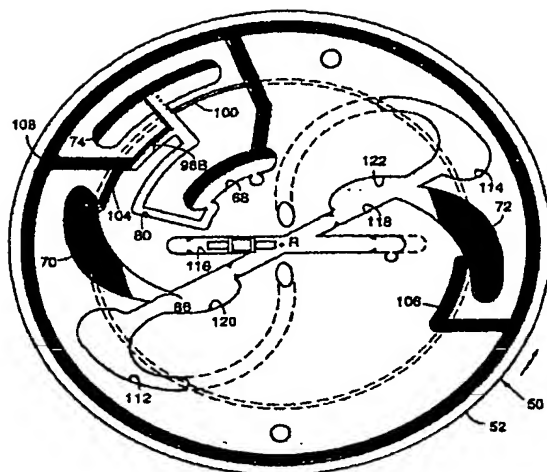


FIG. 6

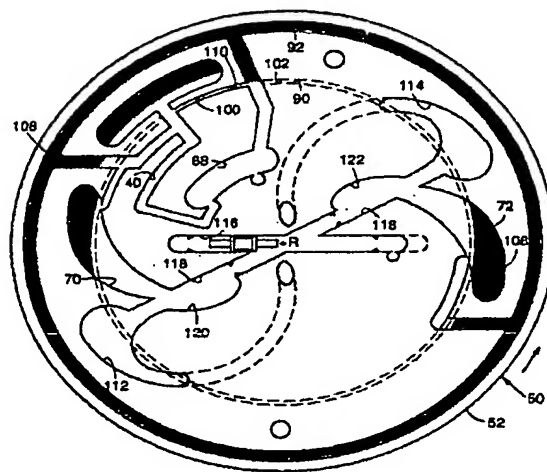


FIG. 7

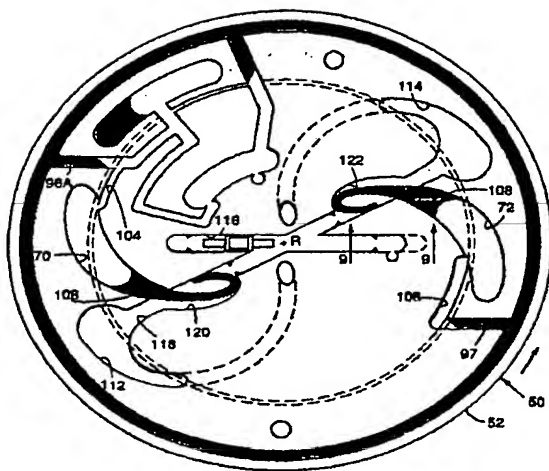


FIG. 8

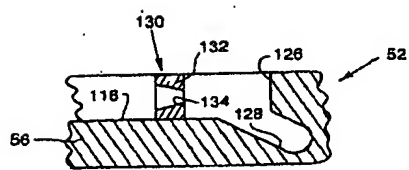


FIG. 9

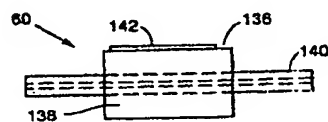


FIG. 10



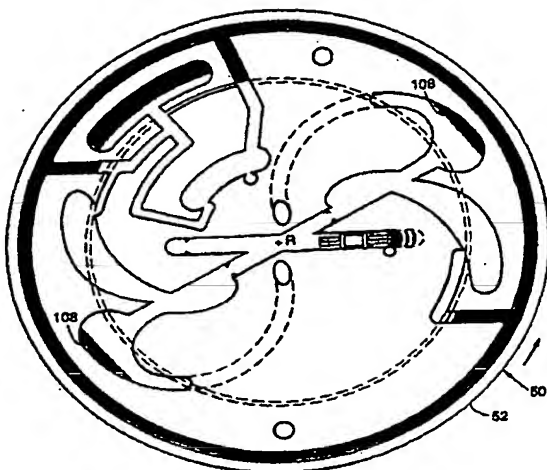


FIG. 11

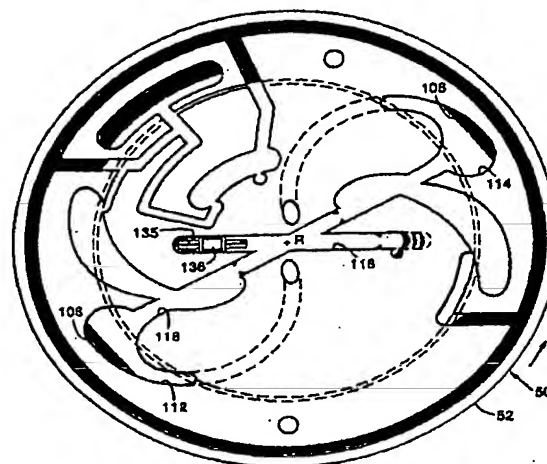


FIG. 12

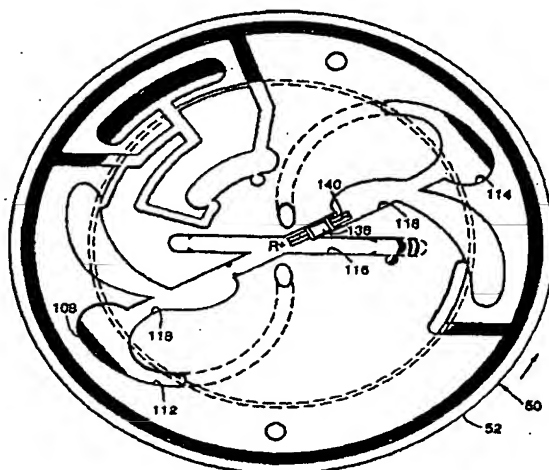


FIG. 13

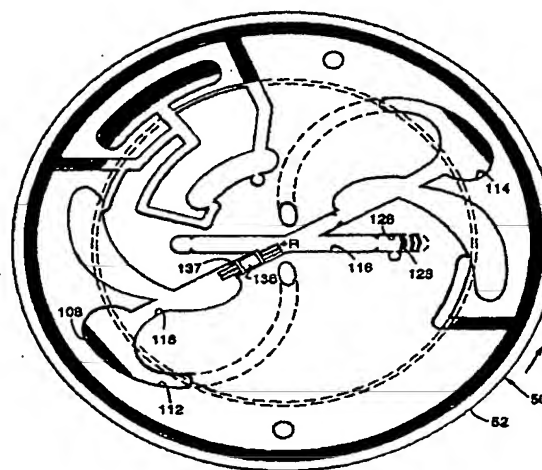


FIG. 14

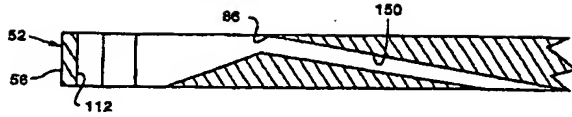


FIG. 15

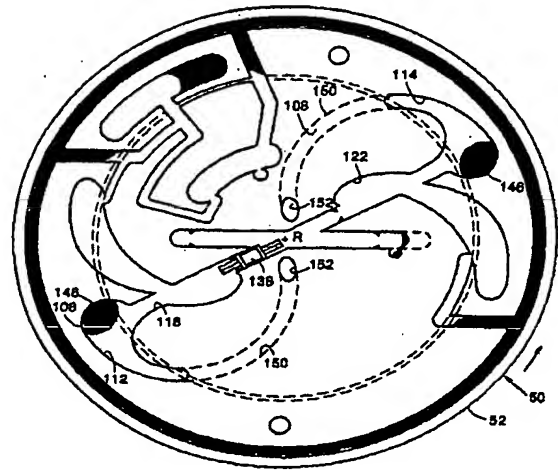


FIG. 16

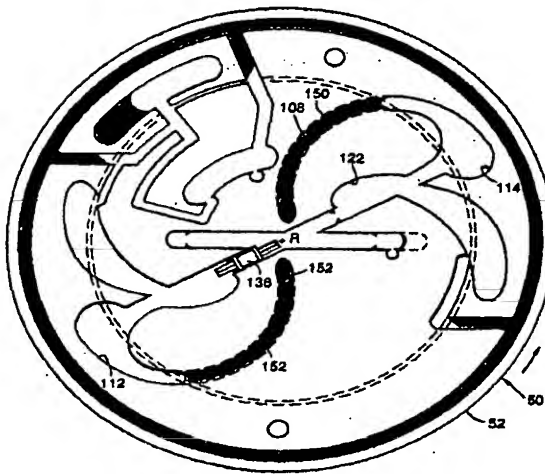


FIG. 17

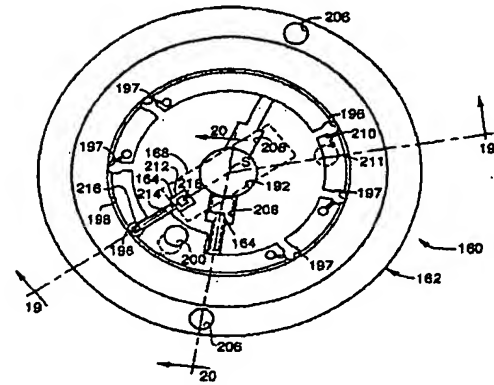


FIG. 18

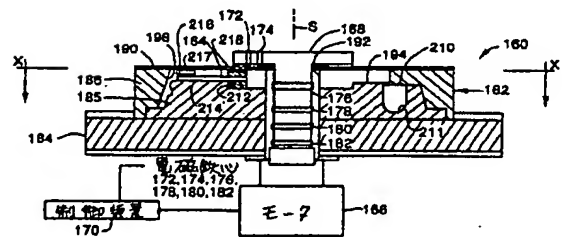


FIG. 19

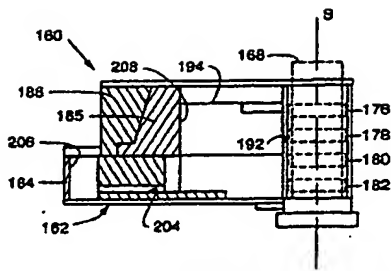


FIG. 20

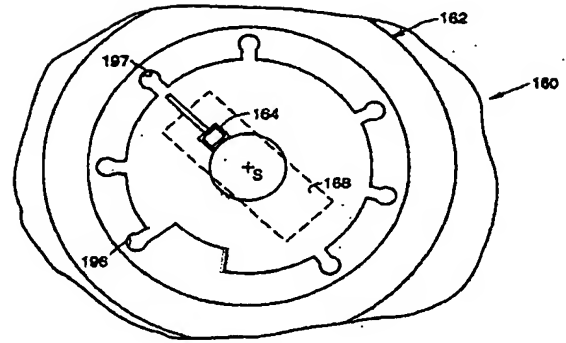


FIG. 22

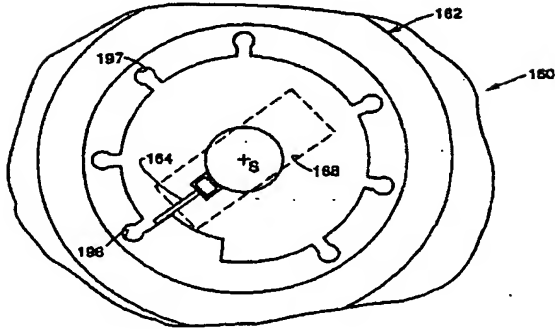


FIG. 21

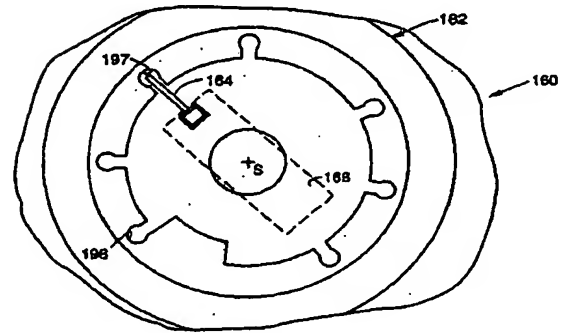


FIG. 23

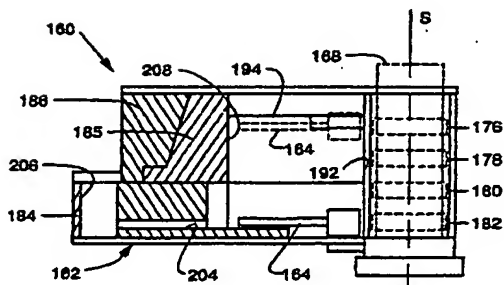


FIG. 24

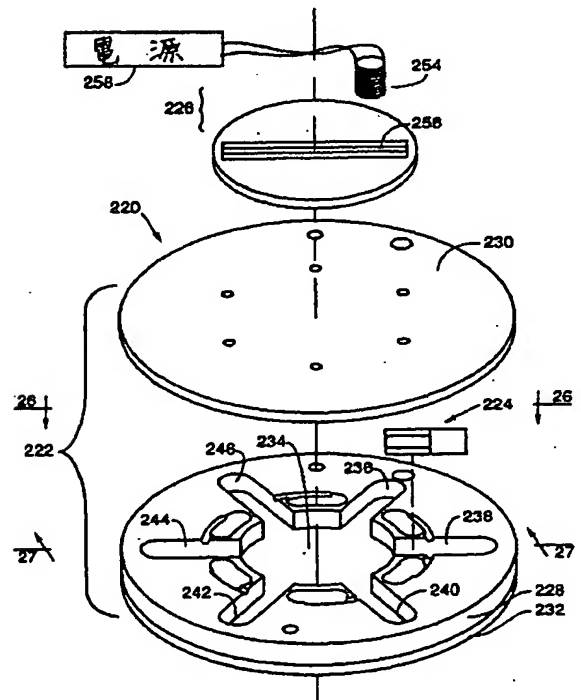


FIG. 25

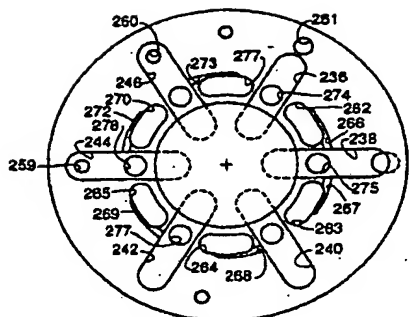


FIG. 26

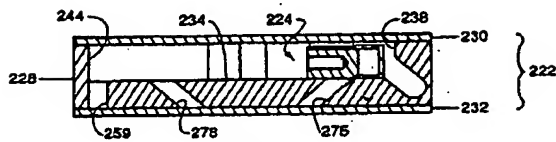


FIG. 27

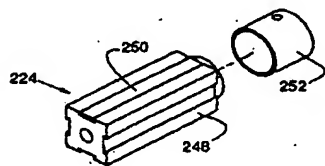


FIG. 28

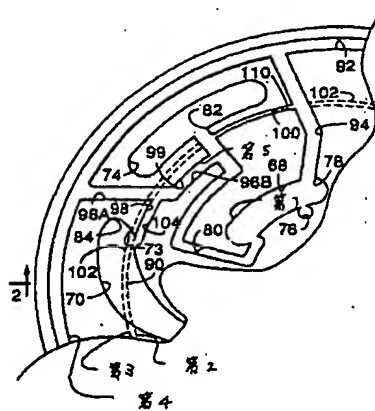


FIG. 29

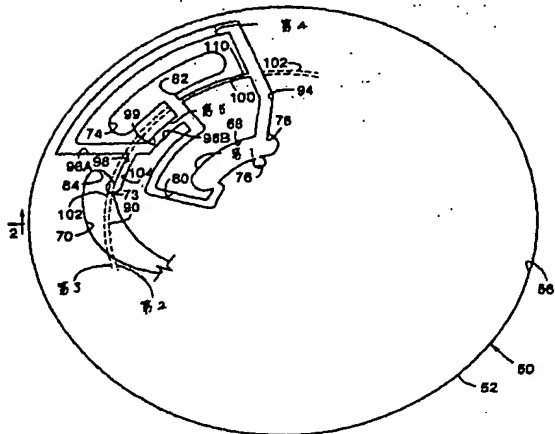


FIG. 30

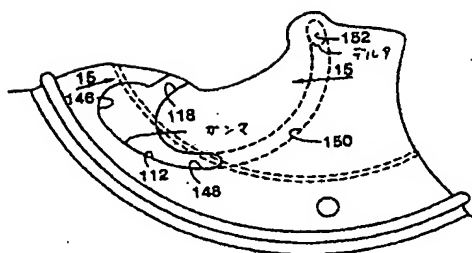


FIG. 31

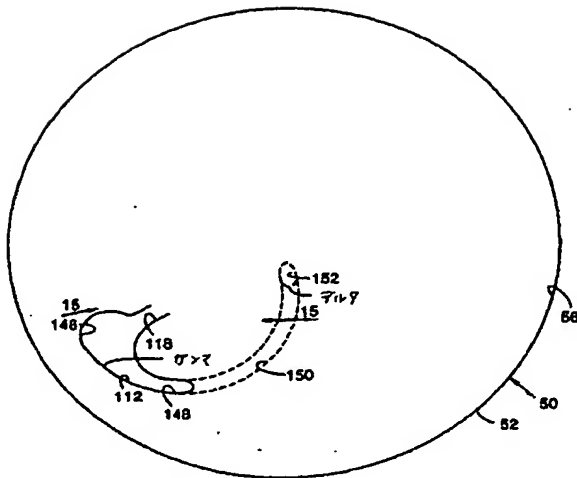


FIG. 32

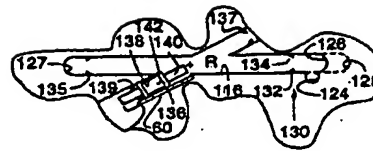


FIG. 33

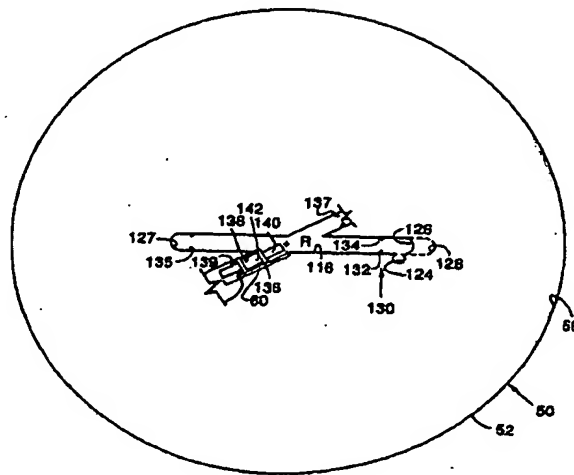


FIG. 34

第1頁の続き

⑨Int. Cl.<sup>6</sup>

識別記号

庁内整理番号

G 01 N 35/00  
35/02  
35/04

D 8310-2 J  
D 8310-2 J  
E 8310-2 J  
A 8310-2 J

- ⑫発明者 ジョンソン、ウエイン・エフ アメリカ合衆国、37774 テネシー州ルードン、ルート・ナンバー  
3、ボックス 219
- ⑬発明者 ウォーカー、ウィリアム・エイ アメリカ合衆国、37931 テネシー州ノックスビル、ソルウェイ・  
ロード 3407